

抑郁与慢性疼痛共病的神经机制研究

郑敏晓¹, 张会利², 苏鲁方³

¹江汉大学教育学院, 湖北 武汉

²江汉大学工程训练中心, 湖北 武汉

³江汉大学生命科学学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2026年7月11日; 录用日期: 2026年8月4日; 发布日期: 2026年8月10日

摘要

抑郁症与慢性疼痛共病率极高且存在双向因果关联, 其背后存在深刻的神经机制重叠。结构影像学显示, 前扣带皮层、岛叶、前额叶及海马等脑区存在共同灰质萎缩。在环路水平, 前扣带皮层作为疼痛-情绪整合枢纽, 其与伏隔核、杏仁核的异常投射将疼痛信号转化为负性情绪; 奖赏环路功能抑制导致快感缺失。大规模脑网络呈现默认模式网络过度连接、突显网络过度警觉及中央执行网络功能低下的三网络重构模式。分子机制涉及5-羟色胺/去甲肾上腺素功能低下、谷氨酸-GABA失衡及神经炎症通过小胶质细胞和色氨酸-犬尿氨酸通路介导的可塑性改变。临床治疗应靶向这些重叠节点, 包括SNRIs药物、重复经颅磁刺激及认知行为疗法, 并强调早期干预以阻断疼痛慢性化及抑郁发生。未来方向包括环路特异性调控、生物型分类及多模态纵向追踪。本文为理解抑郁-疼痛共病的神经基础及整合治疗提供理论依据。

关键词

抑郁症, 慢性疼痛, 共病

A Study on the Neural Mechanisms of Comorbid Depression and Chronic Pain

Minxiao Zheng¹, Huili Zhang², Lufang Su³

¹School of Education, Jiangnan University, Wuhan Hubei

²Engineering Training Center, Jiangnan University, Wuhan Hubei

³School of Life Sciences, Jiangnan University, Wuhan Hubei

Received: July 11, 2026; accepted: August 4, 2026; published: August 10, 2026

Abstract

The comorbidity rate of depression and chronic pain is extremely high and there is a bidirectional

文章引用: 郑敏晓, 张会利, 苏鲁方. 抑郁与慢性疼痛共病的神经机制研究[J]. 国际神经精神科学杂志, 2026, 15(3): 91-97. DOI: 10.12677/ijpn.2026.153011

causal association between depression and chronic pain, and there are profound overlapping neural mechanisms behind them. Structural imaging showed common gray matter atrophy in the anterior cingulate cortex, insular lobe, prefrontal lobe, and hippocampus. At the loop level, as the hub of pain-emotion integration, the Anterior Cingulate Cortex (ACC) has abnormal projections with nucleus accumbens and amygdala, which transform pain signals into negative emotions. Functional inhibition of the reward loop results in anhedonia. The large-scale brain network showed a three-network reconstruction pattern of default mode network overconnectivity, salience network overvigilance, and central executive network dysfunction. The molecular mechanism involves 5-HT/norepinephrine hypofunction, glutamate-GABA imbalance, and neuroinflammation-mediated plasticity changes through microglia and tryptophan-kynurenine pathways. Clinical treatment should target these overlapping nodes, including SNRIs drugs, repetitive transcranial magnetic stimulation and cognitive behavioral therapy, and emphasize early intervention to block the development of chronic pain and depression. Future directions include loop-specific regulation, biotype classification, and multimodal longitudinal tracking. This article provides a theoretical basis for understanding the neural basis and integrated treatment of depression-pain comorbidity.

Keywords

Depression, Chronic Pain, Comorbidity

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

抑郁症(Major Depressive Disorder, MDD)是一种以情绪低落、兴趣丧失、快感缺失为核心特征的心境障碍[1]。全球患病率约为 4.4%，是导致伤残损失寿命年(YLDs)的主要精神疾病之一[2] [3]。慢性疼痛(Chronic Pain)通常定义为持续或反复发作超过 3 个月的疼痛，包括纤维肌痛、慢性腰背痛、偏头痛、神经病理性疼痛等多种类型，全球有三分之一的人口患病[4] [5]。考虑到所有与疼痛相关的心理因素，抑郁症脱颖而出。这两种疾病不仅各自造成沉重的疾病负担，更因其极高的共病率而成为临床实践中的重大挑战。在临床诊疗中，抑郁与疼痛的共病现象极为普遍，大约 30%~50%的抑郁症患者同时患有至少一种慢性疼痛，而在慢性疼痛患者中，抑郁症的患病率是普通人群的 2~4 倍[6]-[8]。更令人关注的是，共病患者往往表现出更复杂的临床症状、更高的医疗资源利用率、更差的治疗依从性以及更高的自杀风险[9]-[11]。传统上，临床医师常倾向于将抑郁与疼痛视为原发-继发关系，即认为疼痛是抑郁的躯体化表现，或抑郁是疼痛的心理反应。然而，近二十年来积累的大量证据表明，二者的关系远比这种单向思维复杂得多。

早期研究多关注疼痛导致抑郁这一方向，认为慢性疼痛作为一种持久且不可预测的应激源，不可避免地引发情绪障碍，高达 61%的慢性疼痛患者遭受抑郁[6]。随后，越来越多的研究开始关注反向路径——抑郁导致疼痛，高达 65%的抑郁症患者经历疼痛[12]，揭示抑郁症患者即使在没有明确器质性病变的情况下，也表现出更高的疼痛敏感性和慢性疼痛风险。关于抑郁症是慢性疼痛的前奏还是后果的争论由来已久，起因是 1982 年最初提出的慢性疼痛可能是抑郁症的一种变体[13]。以往关于慢性疼痛的研究表明，抑郁可能是疼痛导致残疾背景下的一种后果。因此，抑郁症通常被作为一种单独的疾病来治疗，尽管需要联合治疗[14] [15]。另一方面，有证据表明原发性抑郁症会转化为慢性疼痛，例如腰背痛。一项大型纵向队列研究表明，与基线时无抑郁症状的患者相比，抑郁症状的存在可预测未来腰痛、颈肩痛和肌肉骨骼症状的发作[16]。另一项研究表明，有抑郁症状的人报告下腰痛的可能性是没有抑郁症状的人的两倍以

上, 16%的人在一年内从无痛抑郁转变为下腰痛[17]。传统观点将疼痛简单视为感觉事件, 情绪问题则被归因于对疼痛的心理反应。然而, 现代神经科学已经证明, 疼痛本质上是一种多维体验, 包含感觉辨别、情绪动机和认知评价三个成分。同样, 抑郁症也不仅仅是情绪低落, 而是涉及感知、动机、奖赏和认知控制的系统性障碍。因此, 二者在神经机制上存在广泛重叠, 分享着相同的脑区、环路和分子系统。本文将从结构影像、环路追踪、网络连接和分子可塑性四个层次, 系统梳理抑郁与疼痛共病的神经机制, 并指出未来研究方向。

2. 共享的脑结构基础

大量结构磁共振成像研究和基于体素的形态学分析一致发现, 抑郁症和慢性疼痛患者存在多个脑区的灰质体积和/或皮层厚度的共同减少。前扣带皮层是抑郁-疼痛共病中最具代表性的脑区。研究表明, 抑郁症患者的膝下前扣带皮层(sgACC)灰质体积减小, 且与病程和药物疗效相关。慢性疼痛患者(尤其是纤维肌痛、腰背痛)的 sgACC 和背侧前扣带皮层(dACC)同样出现灰质萎缩。ACC 在疼痛处理中负责编码不愉快情绪维度, 在情绪调节中则参与负性情绪的生成和调控。ACC 的萎缩可能导致疼痛的情绪放大和对负性情绪的调控失效, 成为共病的重要结构基础[18]-[20]。岛叶是内感受意识的核心脑区。抑郁患者和慢性疼痛患者均表现出岛叶灰质体积减少。岛叶的前部与情感处理相关, 后部与感觉整合相关。在共病患者中, 前岛叶的萎缩尤为突出, 这可能导致对内感受信号的错误解读——将无害的躯体感觉感知为威胁, 同时强化疼痛的负面情绪体验。背外侧前额叶皮层(DLPFC)在认知控制和情绪调节中起关键作用。抑郁症和慢性疼痛均可见 DLPFC 灰质减少及功能低下。DLPFC 对包括 ACC、杏仁核在内的边缘系统具有自上而下的调节作用。其结构损害导致情绪调节能力下降, 同时也削弱了对疼痛的下行抑制。腹内侧前额叶皮层(vmPFC)参与价值评估和奖赏处理, 在两种疾病中亦显示结构异常。海马是应激反应和记忆的关键结构。抑郁症患者的海马体积减小是最一致的发现之一, 且与病程和糖皮质激素暴露相关。慢性疼痛患者同样出现海马灰质萎缩, 且萎缩程度与疼痛持续时间和抑郁严重程度相关。海马参与疼痛相关的情绪记忆形成(如疼痛灾难化的记忆基础), 也参与 HPA 轴的负反馈调节。海马损伤可能是抑郁-疼痛长期共病形成的结构枢纽。丘脑作为感觉传递的中继站, 在慢性疼痛中出现结构和连接异常。杏仁核参与威胁检测和恐惧学习, 在抑郁和疼痛中均出现过度激活和与前额叶的连接减弱。这些脑区的重叠改变共同构成了共病的结构网络[21]-[24]。

3. 共享的神经环路机制

结构异常需要置于环路功能的背景下理解。近年来, 光遗传学、化学遗传学以及高分辨率功能磁共振研究揭示了抑郁-疼痛共病的关键环路。首先, 以 ACC 为中心的环路是疼痛情绪的放大器。ACC 不仅是共病结构改变的焦点, 也是功能环路的核心。动物实验显示, 慢性神经损伤后, ACC 神经元自发放活动增强, 尤其是投射至伏隔核和杏仁核的 ACC 神经元。光遗传激活 ACC-NAc 通路可诱发快感缺失样行为, 抑制该通路则可缓解疼痛诱导的抑郁样行为。ACC-杏仁核通路则主要负责疼痛的恐惧学习和负性情绪增强。这些发现提示, ACC 及其下游投射通路是将持续性疼痛信号转化为情绪障碍的关键节点。其次是奖赏环路是中脑腹侧被盖区-伏隔核的功能失调。快感缺失是抑郁的核心症状, 而慢性疼痛患者同样表现出对日常活动(如社交、进食)的兴趣丧失。中脑腹侧被盖区(VTA)的多巴胺能神经元投射至伏隔核(NAc)构成经典奖赏环路。在慢性疼痛模型中, VTA 多巴胺能神经元的放电频率和爆发性放电均显著降低, NAc 的多巴胺水平下降。这种下降与糖水偏好降低(反映快感缺失)直接相关。机制上, 疼痛通过激活吻内侧被盖核(RMTg)的 GABA 能神经元, 增加对 VTA 的抑制性输入, 从而钳制奖赏系统。选择性激活 VTA-NAc 环路可逆转疼痛诱导的快感缺失, 但不影响痛觉阈值本身。这表明奖赏环路功能障碍是共病中

快感缺失的主要机制,但可能与疼痛感觉强度相对独立。再次是中缝背核-VTA-NAc 环路是快感缺失与疼痛的共驱。中国学者新近发现了一条关键环路:中缝背核(DRN)中表达 VGluT3 的谷氨酸能神经元投射至 VTA,进而调控内侧伏隔核(NAcMed)的多巴胺释放。在神经病理性疼痛模型中,该环路的功能连接减弱,导致 NAcMed 多巴胺水平下降。化学遗传激活该环路可同时缓解疼痛样行为和快感缺失样行为。这一发现为共病的精确环路干预提供了新靶点。接着是杏仁核-前额叶环路:情绪调节失效,基底外侧杏仁核(BLA)在疼痛相关的恐惧和焦虑中起核心作用。慢性疼痛导致 BLA 神经元过度兴奋,同时 BLA 与 vmPFC 之间的功能连接减弱——后者负责对杏仁核的下行抑制。功能 MRI 研究显示,共病患者在面对疼痛刺激时,杏仁核激活增强而 vmPFC 激活减弱,且二者连接强度与抑郁严重程度负相关。这种杏仁核过度-前额叶不足的模式是共病的情绪调节障碍的环路基础。最后是下行疼痛抑制环路的失效。从 PAG-RVM-脊髓背角的下行通路是内源性镇痛的核心。抑郁症患者即使没有外周损伤,也常表现为痛阈降低。机制上,抑郁相关的 5-HT 和 NE 功能低下导致该通路效能下降。慢性疼痛本身也会通过下行通路上行输入诱导可塑性改变,使下行抑制转变为下行易化。这种双向的环路失效构成了疼痛-抑郁相互促进的重要环路口[25]-[27]。

4. 大规模脑网络的重构

单脑区或单环路的异常不足以解释共病的整体表现。近年来,静息态功能连接研究揭示出三大核心网络的重构。默认模式网络(DMN)包括内侧前额叶、后扣带皮层、楔前叶和角回,参与自我参照思维和反刍。抑郁症患者 DMN 内部功能连接过度增强,且与反刍思维和负性自我关注正相关。慢性疼痛患者同样出现 DMN 连接增强,尤其是与突显网络之间的连接。过度活跃的 DMN 使患者过度聚焦于自身疼痛和负性情绪,形成自传性疼痛记忆,这是共病维持的重要网络机制。突显网络(SN)以前岛叶和背侧 ACC 为核心,负责监测内外环境中的突显刺激(包括威胁和疼痛)。在抑郁和疼痛中,SN 对负性刺激表现出过度反应,而对应激后的适应恢复能力下降。疼痛条件下,SN 持续高活动导致对躯体感觉的过度警觉,将中性或轻度的感觉错误标记为威胁,从而诱发和维持疼痛相关焦虑。这种“突显错配”可能是从急性疼痛过渡到慢性疼痛的关键网络标志。中央执行网络(CEN)以 DLPFC 和后顶叶为核心,参与目标导向行为和认知控制。在抑郁和疼痛中,CEN 内部功能连接普遍减弱,且 CEN 与 DMN 之间的反向耦合关系被破坏(正常状态下 DMN 活跃时 CEN 应抑制,反之亦然)。CEN 的减弱导致患者难以将注意力从疼痛转移开,无法执行有效的应对策略,也减弱了对负性情绪的认知重评。因此,三网络模型(DMN 过度、SN 过度、CEN 不足)为共病提供了一个系统层面的整合框架[28] [29]。

5. 神经递质与神经可塑性机制

结构和环路变化最终根植于分子水平的异常。首先是单胺能系统。5-HT 和 NE 的低功能是抑郁的核心假说,也同时削弱下行疼痛抑制。SNRIs 类药物的疗效验证了这一双重作用。多巴胺功能低下则关联于快感缺失和疼痛相关动机缺乏。需要指出的是,单胺能系统并非独立作用——炎症信号可通过 IDO 通路影响色氨酸代谢,进而同时影响 5-HT 合成和谷氨酸能神经毒性。慢性疼痛和抑郁均伴随谷氨酸水平升高和 GABA 水平降低。在前扣带皮层和岛叶,谷氨酸升高通过 NMDA 受体过度激活导致突触兴奋性毒性,同时 GABA 能中间神经元功能受损,无法有效约束兴奋性传递。这种失衡在环路层面表现为 ACC 对下游奖赏区和情绪区的过度驱动。氯胺酮作为 NMDA 拮抗剂,快速改善抑郁并缓解疼痛,是共享谷氨酸机制的直接证据。脑源性神经营养因子(BDNF)与突触可塑性,BDNF 促进突触形成和树突棘生长。抑郁症患者和慢性疼痛患者的外周血 BDNF 水平均降低,且与海马和前额叶灰质萎缩相关。然而,BDNF 的作用具有环路特异性:在奖赏环路(NAc)中,BDNF 升高反而促进抑郁样行为;在疼痛传导通路中,BDNF

参与中枢敏化。这种双向性提示，共病干预需要靶向特定环路的 BDNF 信号，而非全身性调节[30]。神经炎症是近年来连接抑郁与疼痛的重要机制。外周和中枢炎症因子(IL-6, TNF- α)升高可激活小胶质细胞，后者释放 IL-1 β 和谷氨酸，导致神经元过度兴奋。小胶质细胞激活可同时发生于慢性应激和慢性神经损伤。米诺环素抑制小胶质细胞后，两种模型的抑郁样行为和痛觉过敏均得到缓解。色氨酸-犬尿氨酸通路是炎症与单胺/谷氨酸系统的交汇点：IDO 被炎症诱导后，色氨酸转向生成喹啉酸，造成神经毒性——这可能是慢性疼痛患者发展出抑郁的关键分子桥梁[31]-[36]。

6. 临床启示与未来方向

基于上述抑郁与疼痛共病的共享神经机制，临床诊疗应超越传统的心身二分法，转向以靶向重叠节点为核心的整合策略。在药物治疗方面，同时增强 5-羟色胺和去甲肾上腺素功能的 SNRIs 因能恢复下行疼痛抑制并改善情绪，被推荐为共病的一线选择；对于伴有高炎症水平的患者，联用抗炎药如塞来昔布可能产生协同效应；而难治性病例可考虑氯胺酮，其快速拮抗 NMDA 受体的作用能同时缓解抑郁核心症状和神经病理性疼痛。在非药物干预层面，重复经颅磁刺激靶向左侧背外侧前额叶皮层，可同时激活下行疼痛抑制通路和情绪调节环路；认知行为疗法与正念训练则被证实能重塑默认模式网络的功能连接，降低反刍和疼痛灾难化，增强中央执行网络对情绪反应的认知控制。更值得关注的是早期干预窗口——在急性疼痛阶段，通过功能性磁共振识别前扣带皮层过度反应或默认模式网络-突显网络耦联增强的高危个体，并及早引入短期认知行为疗法或低剂量度洛西汀，有望阻止疼痛慢性化及继发性抑郁的建立。展望未来，共病研究正朝着三个方向深入发展：其一，环路特异性干预，利用聚焦超声或深部脑刺激精准调控前扣带皮层-伏隔核及中缝背核-腹侧被盖区-伏隔核等核心通路；其二，基于影像连接组和炎症标志物的生物型分类，实现个体化的精准治疗；其三，开展从急性疼痛开始的多模态纵向追踪，绘制共病发展的神经可塑性轨迹，并推动跨物种机制验证，将动物环路的因果操作与人类影像连接学相结合。这些努力的最终目标是打破疼痛与抑郁之间的神经耦联，从根本上改善共病患者的长期预后。

7. 结论

抑郁与疼痛共病的神经机制研究已从脑区描述推进到环路和网络层面，但面临核心矛盾：机制认知研究丰富，临床转化较少，特异性干预匮乏，患者仍以试错法治疗。三大瓶颈亟待突破，即环路复杂性与干预粗糙度不匹配、患者异质性导致一刀切治疗失效，以及缺乏从急性疼痛向共病转化的时间窗追踪。基于上述分析，本领域最亟待解决的问题是：如何将多维度的神经生物学信息(环路、网络、炎症、遗传)整合为可指导个体化治疗的预测模型？而最具潜力的整合性干预范式，可概括为分层-靶向-时序策略，即基于炎症、网络连接等标志物进行生物型分层，针对不同亚型选择精准干预，如抗炎药、rTMS、环路调控，并在急性疼痛期早期识别高危个体提前干预，阻断可塑性向不可逆转化。未来十年，推动分层-靶向-时序策略临床验证，是打破疼痛-抑郁“神经耦联”的关键。

基金项目

2024 年湖北省教育厅科学研究计划指导性项目(B2024267)。

参考文献

- [1] McCarter, T. (2008) Depression Overview. *American Health & Drug Benefits*, 1, 44-51.
- [2] GBD 2021 Causes of Death Collaborators (2024) Global Burden of 288 Causes of Death and Life Expectancy Decomposition in 204 Countries and Territories and 811 Subnational Locations, 1990-2021: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, 403, 2100-2132. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)00367-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)00367-2)

- [3] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators (2020) Global Burden of 369 Diseases and Injuries in 204 Countries and Territories, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, **396**, 1204-1222. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30925-9)
- [4] 刘延青, 崔健君. 实用疼痛学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 1871.
- [5] 阿丽娜·扎瓦提拜, 但传才, 王贻, 等. 慢性疼痛药物靶点的研究进展[J]. 实用老年医学, 2026, 40(3): 217-223.
- [6] Bair, M.J., Robinson, R.L., Katon, W. and Kroenke, K. (2003) Depression and Pain Comorbidity. *Archives of Internal Medicine*, **163**, 2433-2445. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.20.2433>
- [7] Clyde, Z. and Williams, A.C. (2002) Depression and Mood. In: Linton, S.J., *New Avenues for the Prevention of Chronic Musculoskeletal Pain and Disability*, Elsevier, 105-121.
- [8] Blyth, F.M., March, L.M., Brnabic, A.J.M., Jorm, L.R., Williamson, M. and Cousins, M.J. (2001) Chronic Pain in Australia: A Prevalence Study. *Pain*, **89**, 127-134. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(00\)00355-9](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(00)00355-9)
- [9] Nicholas, M.K. (2007) Mental Disorders in People with Chronic Pain: An International Perspective. *Pain*, **129**, 231-232. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.03.011>
- [10] Sullivan, M.J.L., Adams, H., Thibault, P., Corbière, M. and Stanish, W.D. (2006) Initial Depression Severity and the Trajectory of Recovery Following Cognitive-Behavioral Intervention for Work Disability. *Journal of Occupational Rehabilitation*, **16**, 60-71. <https://doi.org/10.1007/s10926-005-9013-0>
- [11] Vowles, K.E., Gross, R.T. and Sorrell, J.T. (2004) Predicting Work Status Following Interdisciplinary Treatment for Chronic Pain. *European Journal of Pain*, **8**, 351-358. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2003.10.009>
- [12] Rayner, L., Hotopf, M., Petkova, H., Matcham, F., Simpson, A. and McCracken, L.M. (2016) Depression in Patients with Chronic Pain Attending a Specialised Pain Treatment Centre: Prevalence and Impact on Health Care Costs. *Pain*, **157**, 1472-1479. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000542>
- [13] Blumer, D. and Heilbronn, M. (1982) Chronic Pain as a Variant of Depressive Disease the Pain-Prone Disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, **170**, 381-406. <https://doi.org/10.1097/00005053-198207000-00001>
- [14] Michaelides, A. and Zis, P. (2019) Depression, Anxiety and Acute Pain: Links and Management Challenges. *Postgraduate Medicine*, **131**, 438-444. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1663705>
- [15] Brammer, S.V. (2018) What Interventions Improve Outcomes for the Patient Who Is Depressed and in Pain? *Pain Management Nursing*, **19**, 580-584. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2018.06.006>
- [16] Leino, P. and Magni, G. (1993) Depressive and Distress Symptoms as Predictors of Low Back Pain, Neck-Shoulder Pain, and Other Musculoskeletal Morbidity: A 10-Year Follow-Up of Metal Industry Employees. *Pain*, **53**, 89-94. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(93\)90060-3](https://doi.org/10.1016/0304-3959(93)90060-3)
- [17] Croft, P.R., Papageorgiou, A.C., Ferry, S., Thomas, E., Jayson, M.I.V. and Silman, A.J. (1995) Psychologic Distress and Low Back Pain. Evidence from a Prospective Study in the General Population. *Spine*, **20**, 2731-2737. <https://doi.org/10.1097/00007632-199512150-00015>
- [18] López-Solà, M., Woo, C.W., Pujol, J., Deus, J., Harrison, B.J., Monfort, J., *et al.* (2016) Towards a Neurophysiological Signature for Fibromyalgia. *Pain*, **158**, 34-47. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000707>
- [19] Wang, Y., Cao, D., Remeniuk, B., Krimmel, S., Seminowicz, D.A. and Zhang, M. (2017) Altered Brain Structure and Function Associated with Sensory and Affective Components of Classic Trigeminal Neuralgia. *Pain*, **158**, 1561-1570. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000951>
- [20] Zunhammer, M., Schweizer, L.M., Witte, V., Harris, R.E., Bingel, U. and Schmidt-Wilcke, T. (2016) Combined Glutamate and Glutamine Levels in Pain-Processing Brain Regions Are Associated with Individual Pain Sensitivity. *Pain*, **157**, 2248-2256. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000634>
- [21] Ma, M., Zhang, J., Chen, N., Guo, J., Zhang, Y. and He, L. (2018) Exploration of Intrinsic Brain Activity in Migraine with and without Comorbid Depression. *The Journal of Headache and Pain*, **19**, Article No. 48. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0876-9>
- [22] Mao, C.P. and Yang, H.J. (2015) Smaller Amygdala Volumes in Patients with Chronic Low Back Pain Compared with Healthy Control Individuals. *The Journal of Pain*, **16**, 1366-1376. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.08.012>
- [23] Nees, F., Löffler, M., Usai, K. and Flor, H. (2019) Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Feedback Sensitivity in Different States of Back Pain. *Psychoneuroendocrinology*, **101**, 60-66. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.10.026>
- [24] Zheng, C.J., Van Drunen, S. and Egorova-Brumley, N. (2022) Neural Correlates of Co-Occurring Pain and Depression: An Activation-Likelihood Estimation (ALE) Meta-Analysis and Systematic Review. *Translational Psychiatry*, **12**, Article No. 196. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01949-3>
- [25] 王雨岩, 孙铭声, 刘路, 等. 从“神经胶质细胞-神经元”互动角度探讨慢性疼痛的发生与维持机制[J]. 中国疼痛医学杂志, 2024, 30(7): 522-528.

- [26] 周慧玲, 雷婷, 陈莉, 等. 慢性疼痛患者下行疼痛调制系统的磁共振成像研究进展[J]. 磁共振成像, 2024, 15(8): 189-193.
- [27] 丁颖, 汪紫滢, 李卫东. 抑郁症疼痛加工的行为特点及神经机制[J]. 心理科学进展, 2024, 32(8): 1315-1327.
- [28] Sharvit, G. and Schweinhardt, P. (2022) The Influence of Social Signals on the Self-Experience of Pain: A Neuroimaging Review. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 856874. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.856874>
- [29] 计昱岐, 周福庆. 慢性疼痛病人动态疼痛连接组的功能 MRI 研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(1): 38-43.
- [30] 杨明, 吴霜, 罗睿, 等. 脑源性神经营养因子在慢性疼痛中的作用与机制[J]. 医学研究杂志, 2025, 54(10): 128-132+176.
- [31] 余天笑, 余长智. 疼痛医学研究进展[J]. 沈阳医学院学报, 2026, 28(2): 173-177+210.
- [32] Chopra, K. and Arora, V. (2013) An Intricate Relationship between Pain and Depression: Clinical Correlates, Coactivation Factors and Therapeutic Targets. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, **18**, 159-176. <https://doi.org/10.1517/14728222.2014.855720>
- [33] Birkinshaw, H., Friedrich, C., Cole, P., Eccleston, C., Serfaty, M., Stewart, G., *et al.* (2024) Antidepressants for Pain Management in Adults with Chronic Pain: A Network Meta-Analysis. *Health Technology Assessment*, **28**, 1-155. <https://doi.org/10.3310/mkrt2948>
- [34] Raji, M.A., Shah, R., Westra, J.R. and Kuo, Y. (2025) Central Nervous System Active Medication Use in Medicare Enrollees Receiving Home Health Care: Association with Chronic Pain and Anxiety Level. *Pain*, **166**, 123-129. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003331>
- [35] 兰艳艳, 庞莉娜, 黄秋玲, 等. 基于脊髓背角 5-HT_{1A}R 途径探讨腕踝针治疗紫杉醇诱导神经性疼痛小鼠的镇痛机制[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(3): 1081-1085.
- [36] 王甜, 马灵杰, 高永静. 细胞色素 P450 与慢性疼痛: 代谢及神经炎症机制[J]. 中国疼痛医学杂志, 2025, 31(9): 662-668.