

带状疱疹后神经痛发病机制： 多因素交织的复杂 谜题

白文秀¹, 高彦东², 边步荣³

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学第二附属医院榆林市第一医院疼痛科, 陕西 榆林

³延安大学第二附属医院榆林市第一医院麻醉科, 陕西 榆林

收稿日期: 2025年5月11日; 录用日期: 2025年6月5日; 发布日期: 2025年6月11日

摘要

带状疱疹后神经痛(PHN)的发病机制复杂, 其中神经炎症作为核心驱动因素, 通过胶质细胞-神经元交互作用加剧疼痛的慢性化。本文聚焦于神经炎症在PHN中的关键作用, 系统阐述病毒诱导的外周炎症如何通过细胞因子级联反应激活中枢胶质细胞, 促进脊髓及脑区疼痛通路的敏化与重塑。结合最新研究探讨胶质细胞活化、促炎因子释放及靶向治疗的潜在价值, 为PHN的精准干预提供理论依据。

关键词

带状疱疹后遗神经痛, 神经炎症, 胶质细胞, 细胞因子, 中枢敏化, 疼痛环路

Pathogenesis of Postherpetic Neuralgia: A Complex Puzzle of Interwoven Multifactors

Wenxiu Bai¹, Yandong Gao², Burong Bian³

¹School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Pain Medicine, The Second Affiliated Hospital of Yan'an University (The First Hospital of Yulin City), Yulin Shaanxi

³Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Yan'an University (The First Hospital of Yulin City), Yulin Shaanxi

Received: May 11th, 2025; accepted: Jun. 5th, 2025; published: Jun. 11th, 2025

文章引用: 白文秀, 高彦东, 边步荣. 带状疱疹后神经痛发病机制: 多因素交织的复杂谜题[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(3): 512-519. DOI: 10.12677/jcpm.2025.43376

Abstract

The pathogenesis of postherpetic neuralgia (PHN) is complex. Neuroinflammation, as a core driving factor, exacerbates the chronicity of pain through the interaction between glial cells and neurons. This article focuses on the key role of neuroinflammation in PHN, and systematically expounds how virus-induced peripheral inflammation activates central glial cells through the cytokine cascade reaction, promoting the sensitization and remodeling of pain pathways in the spinal cord and brain regions. Combined with the latest research, it explores the potential value of glial cell activation, the release of pro-inflammatory factors, and targeted therapy, providing a theoretical basis for the precise intervention of PHN.

Keywords

Postherpetic Neuralgia, Neuroinflammation, Glial Cells, Cytokines, Central Sensitization, Pain Circuit

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. 引言

带状疱疹后神经痛的概述

疼痛是一种感觉系统，在正常情况下是具有保护性和适应性的。当伤害感受神经元的外周神经末梢检测到体内潜在或实际组织损伤的刺激时，就会产生急性疼痛信号特定刺激引起反应，激活伤害性神经末梢上的专门区域，并诱导电脉冲，然后从伤害性纤维末梢沿着纤维轴突传导到脊髓背角。

神经病理性疼痛是由躯体感觉神经系统的损伤或疾病所导致的疼痛。它是一种慢性疼痛，与普通的伤害性疼痛不同，其疼痛产生并非单纯由组织损伤引起，而是由于神经系统本身的功能异常或病变，使得神经信号传递出现紊乱，从而引发疼痛感觉。这种疼痛可表现为多种形式，如刺痛、灼痛、电击样痛等，常伴有感觉异常，还可能出现痛觉超敏[1]。

带状疱疹后神经痛(Postherpetic Neuralgia, PHN)是带状疱疹最常见的并发症，约 10%~30%的患者在皮疹消退后仍持续疼痛超过 3 个月，是由水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)感染后再激活引起[2]。

2. 带状疱疹后神经痛的发病机制

2.1. 病毒激活直接损伤神经与病毒激活与外周炎症的启动

2.1.1. 水痘一带状疱疹病毒的神经损伤作用

VZV 再激活时，在感觉神经节内大量复制，导致神经元和神经纤维(轴突、髓鞘)的损伤或坏死，破坏正常神经信号传导。VZV 诱导的大量 DEG 也证实了人体内的 VZV 从潜伏到感染激活都会对神经细胞造成极大的损伤。

2.1.2. VZV 再激活诱导的外周炎症级联反应

在炎症过程中产生的炎症介质通过伤害感受器的直接激活和致敏引起疼痛[3]，且这些信号通路参与

痛觉的形成。炎症细胞释放的三磷酸腺苷、缓激肽、神经生长因子(NGF)和P物质等结合突触后神经元上各自的受体,通过信号通路的相互作用加强痛感[4]。

有研究表明 HZ 发病后会引发机体一系列的免疫反应并引起多种细胞因子水平显著变化[5]。研究发现 HZ 患者 IL-18 和 IL-6 等细胞因子水平显著升高,且与皮疹和神经痛的严重程度呈正相关[6]。白细胞介素-18 是参与对感染和炎症的免疫应答的促炎细胞因子[7]。炎症级联反应导致损伤部位炎症介质分泌环环相扣,IL-2 主要由 T 细胞产生,能够激活 T 细胞并诱导 Th0 细胞分化为 Th1 细胞,从而促进细胞免疫反应并增强免疫功能[8]。IL-2 水平的变化可反映免疫细胞的修复作用,同时 Th1 细胞可刺激抗原呈递细胞产生 IL-18 以进一步促进细胞免疫[9]。其中抗原介导的树突状细胞活化导致裂解产生的半胱天冬酶-1 和释放 IL-18 和 IL-2,诱导 NK 细胞的增殖和 IFN- γ 的分泌[9]。IL-6 是一种多肽物质,能够介导炎症介质的分泌,其异常水平表明机体存在严重炎症反应,不利于神经细胞的修复,IL-6 介导神经束膜破坏,允许炎性细胞进入内部[10]。IL-6、TNF- α 等炎症因子不仅促进了传统致痛物质的释放,而且通过自分泌和旁分泌的方式相互协同促进炎症反应,导致持续性疼痛[11]。白细胞介素-10 作为机体主要的抗炎细胞因子,具备抑制多种促炎细胞因子及干扰素分泌的能力,炎症反应的加剧会激发机体产生更多的 IL-10 以对抗炎症;然而,IL-10 水平的升高会增强对 Th1 特异性细胞介导的免疫的抑制作用,从而导致病毒扩散加剧,加重病情[12]。

2.2. 外周敏化和离子通道异常

2.2.1. 外周敏化的发生机制

外周敏化,即伤害性感受器的阈值降低。炎症介质激活神经末梢的伤害性感受器(如 TRPV1 离子通道),导致痛觉过敏。轻度皮肤接触等无害刺激只应激活低阈值 A- β 纤维。然而在皮肤痛觉超敏反应中,这些 A- β 纤维还通过与疼痛相关的 Nav1.7 钠通道不同的钠通道类型,以及通过背侧神经节的修饰,与疼痛通路进行沟通并激活疼痛通路[13]。脊髓背角神经元的敏化,是由 A- β 纤维长芽等引起的对 C 类纤维的持续激活,C 类纤维释放谷氨酸和 P 物质敏化脊髓背角的次级传入神经元[2]。病毒损伤导致无髓鞘(C 纤维)和薄髓鞘(A δ 纤维)感觉神经纤维的轴突变性,破坏痛觉和温度觉传导。幸存神经纤维发生异常芽生(神经再生异常),形成异位放电。持续的疼痛受体刺激导致脊髓背角中突触 NMDAR(N-甲基-D-天冬氨酸受体)的激活和上调,从而导致疼痛增强[14]。

2.2.2. 离子通道异常表达

电压门控钠通道与疼痛机制有关,损伤的神经元过度表达钠离子通道,导致自发性电活动,引发持续性疼痛。Nav1.7 被认为是最重要的钠通道,有助于从外周伤害感受神经元发出的自发和过度活跃的放电[15]。

Ca²⁺作为第二信使并调节细胞功能的各个方面。研究表明,VZV 感染细胞后,细胞内钙离子的分布发生了改变,细胞内钙离子的含量显著增加,由 VZV 引起的神经细胞内钙紊乱的持续存在可能是疱疹性神经痛的重要原因,这些结果在 VZV 感染中是独特的,这可能有助于更好地理解 PHN 的发病机制[16]。中枢神经系统疾病,包括神经病理性疼痛,通常与异常的神经元钙稳态和钙信号有关[17],钙离子通道和受体与疼痛以及与慢性疼痛状态相关的神经可塑性有关[18]。钙离子通道(如 N 型钙通道)功能异常,加剧神经兴奋性[19]。CRAC(钙释放激活的钙)通道在免疫细胞中的细胞因子产生中起重要作用已得到充分证实[20]。

2.3. 中枢神经系统的可塑性改变

中枢敏化的机制

中枢神经系统伤害性神经元对传入的反应增强称为中枢敏化[21]。中枢敏化使感觉神经系统兴奋性

增强并导致个体对疼痛刺激的敏感性增加,疼痛阈值降低(异常性疼痛),这些症状通常会超出损伤神经支配区[22]。由于一定刺激长期传入导致的疼痛通路反应性增强的现象,可发生在疼痛通路的任何部位,且中枢敏化由自发的异位放电维持,此为 NP 发生的重要因素。经过反复或足够强烈的刺激,脊髓和脊髓上区域的伤害性通路可对随后的刺激变得敏感[23]。在这个过程中,受损组织释放炎性介质,降低伤害感受阈值,从而激活外周伤害感受器[24]。这种反应性的增强涉及多方面复杂因素。我们对病理性疼痛的理解主要围绕着神经元机制[25] [26]。然而反应性星形胶质细胞和小胶质细胞释放过量的促炎各种因子,其参与慢性疼痛的发展和加重[27]。

由于外周敏化使更多的疼痛信号长期传入脊髓的结果,称为“上发条”现象,最终脊髓会将外周传来的冲动进行整合和扩大,继续向上传至脑,产生异常疼痛,涉及钙离子交换、受体过表达和突触位置变化等[28] [29]。外周持续的伤害性信号传入脊髓背角,激活 NMDA 受体,导致中枢神经元兴奋性持续升高。其特征涉及神经元 NMDA 功能的变化脊髓背角的 N-甲基-D-天冬氨酸受体[30]疼痛刺激激活感觉神经元导致递质释放,其结合并激活脊髓中的疼痛投射神经元。当这种情况发生时,通常存在于 NMDA 通道中的 Mg^{2+} 被去除,使 Ca^{2+} 流入细胞并促进信号传递。 Ca^{2+} 的流入引起 Ca^{2+} -NO 的产生和释放[31],这些分子都增强了脊髓神经元对传入疼痛信号的兴奋性。

2.4. 下行调制系统失调与交感-感觉耦联

2.4.1. 下行抑制与易化系统失调

除了疼痛的传入通路,神经系统内还存在双向调制系统,包括下行抑制系统和下行易化系统,分别削弱和增强疼痛信号[4]。下行抑制系统是指外周伤害性信号向中枢传导,激活中枢抑制性神经元,减轻疼痛反应的调节系统[32]。中枢致敏的主要底物是谷氨酸的 N-甲基-d-天冬氨酸(NMDA)受体的激活[28]。在正常情况下,下行抑制和兴奋之间存在平衡,但在周围神经病变后,兴奋占主导地位,经神经元敏化后还会因异常疼痛信号的传入改变下行调制系统。在神经病理条件下,过度兴奋的脊髓神经元表现出对许多感觉模态的反应增加并扩大其感受野。

脊髓胶质细胞活化,释放促炎因子,进一步放大疼痛信号。星形胶质细胞和小胶质细胞通过识别致病蛋白和毒性细胞碎片上的特定分子模式而被病原体激活[33] [34]。星形胶质细胞和小胶质细胞在体外或病理条件下响应刺激产生促炎细胞因子和趋化因子[35] [36]。外周和中枢敏化是病理性疼痛的重要机制[37],主要由神经元可塑性介导,并受胶质细胞活性调节[38]。活化的胶质细胞上调 Ca^{2+} 渗透性离子通道以及受体,这导致激活细胞内信号通路并增加细胞因子的产生,这些胶质介质调节突触收缩和神经元可塑性[26]。

2.4.2. 交感-感觉耦联

交感神经系统被认为是疼痛的重要介质。交感神经末梢在受损神经周围异常增生,释放去甲肾上腺素,激活感觉神经元的 α -肾上腺素受体,导致痛觉超敏。在神经损伤或组织炎症之后,外周神经节和背根神经节的侧枝出芽和功能性肾上腺素能受体的上调可能导致交感节后神经元和传入神经元之间形成解剖学和化学偶联[39]。

PHN 病理机制研究结果表明,患者神经损伤后交感神经节后纤维与初级传入神经元之间生成藕联,且芽生出的去甲肾上腺素能轴突抵达背根神经节神经元,这些轴突在感觉神经元周围环绕生成篮状结构,并受交感神经刺激而反复激活,从而产生疼痛[40]。生理条件下,交感神经节后神经元和外周传入感觉神经元之间没有功能上联系,且交感神经元传出的兴奋不会引起初级感觉神经元的敏感[41],即交感神经节后神经元传出兴奋可以引起传入感觉神经元的敏化和兴奋,与疼痛密切相关。与正常老年人相比,老年 PHN 患者存在自主神经功能异常,且交感神经张力较高[42]。我们发现外周损伤后 8 周,细胞周围篮主

要围绕着损伤细胞(约 70%)。细胞周芽可能为感觉 - 交感神经耦合提供了机会[43] [44]。

2.5. 血管因素与脑功能重塑

2.5.1. 血管收缩和局部缺血

局部血管收缩和缺血进一步加重神经损伤。缺血缺氧是形成神经病理性疼痛的重要因素。在缺血缺氧条件下, HIF-1 被表达以促进细胞存活[45]。

2.5.2. 疼痛记忆环路的神经重塑

慢性疼痛导致大脑皮层(如丘脑、前扣带回皮层)对疼痛信号的感知和处理异常, 形成疼痛记忆[46]。丘脑作为感觉信息中继站, 慢性疼痛中丘脑 - 皮层环路异常激活, 扩大疼痛信号传递范围。前额叶皮层(PFC)调控疼痛的注意力和情绪反应, 其功能抑制可能导致疼痛记忆失控。这些区域整体构成了大脑内被称为“疼痛环路”(Pain Matrix)的大脑网络结构[47]。有研究证明, 通过谷氨酸受体介导的神经元激活, 扣带回在伤害性刺激产生有害的疼痛记忆过程中的起到了重要的作用[48]。二者都是“痛情绪”和“痛记忆”回路的重要组成部分, 对其进行干预可以很好的逆转“疼痛环路”中情绪和记忆方面的不良重塑[49]。疼痛信息在上行传导过程中前扣带回被激活[50], 激活的前扣带回通过下行易化环路增强疼痛信号的传递, 产生痛觉过敏, 长期疼痛引起情绪改变[51]。

疼痛记忆环路的形成是上述各种机制的综合作用的结果, 突触的重塑改变, 一个是突触可塑性机制长时程增强, 结构重塑树突棘密度增加、PSD-95 蛋白聚集, 形成稳定的疼痛相关突触连接。TNF- α 、IL-1 β 等通过激活胶质细胞 - 神经元交互, 放大疼痛信号传递。小胶质细胞释放了 IL-1 β 、TNF- α , 通过 P2X4 受体激活增强脊髓背角神经元兴奋性, 以及星形胶质细胞分泌 D-丝氨酸, 协同 NMDA 受体功能, 延长中枢敏化状态。功能环路动态变化“上发条”现象: 外周持续伤害信号传入脊髓, 通过 C 纤维重复激活 NMDA 受体, 导致中枢敏化。下行抑制系统功能减弱, 下行易化系统占主导, 加剧疼痛信号上传。

疼痛记忆环路是慢性疼痛的核心机制, 涉及多脑区协同、突触可塑性、炎症 - 胶质细胞交互及下行调节机制的失衡。未来研究需结合多模态成像与分子生物学技术, 精准解析环路动态, 为靶向治疗提供依据。

2.6. 免疫抑制和神经修复障碍

2.6.1. 免疫抑制作用

老年或免疫低下患者因 T 细胞功能减退, 无法有效清除病毒或抑制炎症反应, 导致神经损伤持续进展[52]。HZ 常发生于免疫缺陷和/或抑制的个体[53]。系统研究 HZ 患者外周血免疫应答特点, 结果表明, 随着年龄的增长和 PHN 的发生, CD 3 + T 细胞和 CD 8 + T 细胞的绝对数量均下降, 提示应重视 PHN 的预防, 特别是在老年人中[54]。

2.6.2. 神经修复障碍

神经生长因子分泌失衡, 影响神经修复, 加剧痛觉过敏。mNGF(鼠神经生长因子)可以修复受损的神经细胞, 促进神经形成, 并且有效改善疼痛症状, 广泛用于治疗神经系统疾病[55]。在正常状态下, 神经系统自噬水平较低, 在病理刺激下, 自噬状态会被激活, 从而启动应激防御, 促进神经元的生存[55]。自噬机制是神经元树突和轴突重塑所必需的, 因此也是维持 CNS 可塑性所必需的[56]。

3. 小结

带状疱疹后神经痛(PHN)作为带状疱疹常见且棘手的并发症, 尽管当前对其发病机制的研究已取得一定进展, 但仍存在诸多未知。我们仍需要深入探究发病机制, 从而更全面地揭示 PHN 发病机制, 为精

准治疗提供理论支撑、为临床决策提供更可靠的依据,推动 PHN 临床治疗水平的整体提升。关注老年和免疫低下患者是 PHN 的高发人群,需重点关注这部分人群的发病特点,基于现有的发病机制研究成果,研发更多针对关键靶点的精准治疗药物,提高 PHN 的治疗效果,减轻患者痛苦。

参考文献

- [1] Scholz, J., Finnerup, N.B., Attal, N., *et al.* (2019). The IASP Classification of Chronic Pain for ICD-11: Chronic Neuropathic Pain. *Pain*, **160**, 53-59.
- [2] 姬宁宁, 夏明. 带状疱疹后神经痛研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2024, 30(7): 485-493.
- [3] Matsuda, M., Huh, Y. and Ji, R. (2018) Roles of Inflammation, Neurogenic Inflammation, and Neuroinflammation in Pain. *Journal of Anesthesia*, **33**, 131-139. <https://doi.org/10.1007/s00540-018-2579-4>
- [4] 刘清华, 孙立, 孙明悦, 等. 臭氧在慢性神经病理性疼痛方面的作用机制及应用进展[J]. 山西医药杂志, 2022, 51(22): 2552-2556.
- [5] Gao, Y. and Ji, R. (2010) Targeting Astrocyte Signaling for Chronic Pain. *Neurotherapeutics*, **7**, 482-493. <https://doi.org/10.1016/j.nurt.2010.05.016>
- [6] Khazan, M., Nasiri, S., Riahi, S.M., *et al.* (2020) Measurement of Melatonin, Indole-Dioxygenase, IL-6, IL-18, Ferritin, CRP, and Total Homocysteine Levels during Herpes Zoster. *Journal of Medical Virology*, **92**, 1253-1259.
- [7] Liang, X. and Fan, Y. (2023) Bidirectional Two-Sample Mendelian Randomization Analysis Reveals a Causal Effect of Interleukin-18 Levels on Postherpetic Neuralgia Risk. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1183378.
- [8] Marchand, F., Perretti, M. and McMahon, S.B. (2005) Role of the Immune System in Chronic Pain. *Nature Reviews Neuroscience*, **6**, 521-532. <https://doi.org/10.1038/nrn1700>
- [9] Yamanishi, K., Hata, M., Gamachi, N., *et al.* (2023) Molecular Mechanisms of IL18 in Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, 17170.
- [10] Blackmon, A.M., Como, C.N., Bubak, A.N., Mescher, T., Jones, D. and Nagel, M.A. (2019) Varicella Zoster Virus Alters Expression of Cell Adhesion Proteins in Human Perineurial Cells via Interleukin 6. *The Journal of Infectious Diseases*, **220**, 1453-1461. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz095>
- [11] Drosos, A.A., Pelechas, E., Venetsanopoulou, A.I., *et al.* (2024) TNF α Inhibitors versus Newer Therapies in Spondyloarthritis: Where Do We Stand Today? *Mediterranean Journal of Rheumatology*, **35**, 519-527.
- [12] Nilsson, A., H  binger, A., Jahnmatz, P., Tiselius, E., Laestadius,   ., Mel  n, E., *et al.* (2022) Four-Parameter Fluorospot Assay Reveals That the Varicella Zoster Virus Elicits a Robust Memory T Cell IL-10 Response throughout Childhood. *Journal of Virology*, **96**, e01310-01322. <https://doi.org/10.1128/jvi.01310-22>
- [13] Truini, A., Garcia-Larrea, L. and Cruccu, G. (2013) Reappraising Neuropathic Pain in Humans—How Symptoms Help Disclose Mechanisms. *Nature Reviews. Neurology*, **9**, 572-582.
- [14] Tao, J., Huang, B., Luo, G., Zhang, Z., Xin, B. and Yao, M. (2022) Trigeminal Extracranial Thermocoagulation along with Patient-Controlled Analgesia with Esketamine for Refractory Postherpetic Neuralgia after Herpes Zoster Ophthalmicus: A Case Report. *World Journal of Clinical Cases*, **10**, 4220-4225. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i13.4220>
- [15] Fetell, M., Sendel, M., Li, T., *et al.* (2023) Cutaneous Nerve Fiber and Peripheral Nav1.7 Assessment in a Large Cohort of Patients with Postherpetic Neuralgia. *Pain*, **164**, 2435-2446.
- [16] Wu, S., Yang, S., Ou, M., Chen, J., Huang, J., Xiong, D., *et al.* (2021) Transcriptome Analysis Reveals the Role of Cellular Calcium Disorder in Varicella Zoster Virus-Induced Post-Herpetic Neuralgia. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, **14**, Article ID: 665931. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2021.665931>
- [17] Bourinet, E., Altier, C., Hildebrand, M.E., *et al.* (2014) Calcium-Permeable Ion Channels in Pain Signaling. *Physiological Reviews*, **94**, 81-140.
- [18] Mei, Y., Barrett, J.E. and Hu, H. (2018) Calcium Release-Activated Calcium Channels and Pain. *Cell Calcium*, **74**, 180-185.
- [19] Park, K.S., Kim, S.H., Das, A., Yang, S., Jung, K.H., Kim, M.K., *et al.* (2016) TLR3-/4-Priming Differentially Promotes Ca²⁺ Signaling and Cytokine Expression and Ca²⁺-Dependently Augments Cytokine Release in hMSCs. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 23103. <https://doi.org/10.1038/srep23103>
- [20] Oh-Hora, M., Yamashita, M., Hogan, P. G., *et al.* (2008) Dual Functions for the Endoplasmic Reticulum Calcium Sensors STIM1 and STIM2 in T Cell Activation and Tolerance. *Nature Immunology*, **9**, 432-443.
- [21] Loeser, J.D. and Treede, R.-D. (2008) The Kyoto Protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*, **137**, 473-477.

- [22] Woolf, C.J. (2004) Dissecting Out Mechanisms Responsible for Peripheral Neuropathic Pain: Implications for Diagnosis and Therapy. *Life Sciences*, **74**, 2605-2610. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.01.003>
- [23] Finnerup, N.B., Kuner, R. and Jensen, T.S. (2021) Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiological Reviews*, **101**, 259-301. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2019>
- [24] Lin, C.-S., Lin, Y.-C., Lao, H.-C., et al. (2019) Interventional Treatments for Postherpetic Neuralgia: A Systematic Review. *Pain Physician*, **22**, 209-228.
- [25] Scholz, J. and Woolf, C.J. (2007) The Neuropathic Pain Triad: Neurons, Immune Cells and Glia. *Nature Neuroscience*, **10**, 1361-1368.
- [26] Ji, R., Berta, T. and Nedergaard, M. (2013) Glia and Pain: Is Chronic Pain a Gliopathy? *Pain*, **154**, S10-S28. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.06.022>
- [27] Gerard, E., Spengler, R.N., Bonoio, A.C., et al. (2015) Chronic Constriction Injury-Induced Nociception Is Relieved by Nanomedicine-Mediated Decrease of Rat Hippocampal Tumor Necrosis Factor. *Pain*, **156**, 1320-1333.
- [28] Meacham, K., Shepherd, A., Mohapatra, D.P., et al. (2017) Neuropathic Pain: Central vs. Peripheral Mechanisms. *Current Pain and Headache Reports*, **21**, 28.
- [29] Suzuki, R., Matthews, E.A. and Dickenson, A.H. (2001) Comparison of the Effects of MK-801, Ketamine and Memantine on Responses of Spinal Dorsal Horn Neurones in a Rat Model of Mononeuropathy. *Pain*, **91**, 101-109. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(00\)00423-1](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(00)00423-1)
- [30] Petrenko, A.B., Yamakura, T., Baba, H., et al. (2003) The Role of N-methyl-D-aspartate (NMDA) Receptors in Pain: A Review. *Anesthesia & Analgesia*, **97**, 1108-1116.
- [31] Ji, R.-R. and Woolf, C.J. (2001) Neuronal Plasticity and Signal Transduction in Nociceptive Neurons: Implications for the Initiation and Maintenance of Pathological Pain. *Neurobiology of Disease*, **8**, 1-10.
- [32] 周围神经病理性疼痛诊疗中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(5): 321-328.
- [33] Nguyen, M.D., Julien, J.-P. and Rivest, S. (2002) Innate Immunity: The Missing Link in Neuroprotection and Neurodegeneration? *Nature Reviews Neuroscience*, **3**, 216-227.
- [34] Medzhitov, R. and Janeway, C.A. (2002) Decoding the Patterns of Self and Non-Self by the Innate Immune System. *Science*, **296**, 298-300. <https://doi.org/10.1126/science.1068883>
- [35] Chen, J., Dai, L., Zhao, L., Zhu, X., Cao, S. and Gao, Y. (2015) Intrathecal Curcumin Attenuates Pain Hypersensitivity and Decreases Spinal Neuroinflammation in Rat Model of Monoarthritis. *Scientific Reports*, **5**, Article No. 10278. <https://doi.org/10.1038/srep10278>
- [36] Nitkiewicz, J., Borjabad, A., Morgello, S., Murray, J., Chao, W., Emdad, L., et al. (2017) HIV Induces Expression of Complement Component C3 in Astrocytes by NF- κ B-Dependent Activation of Interleukin-6 Synthesis. *Journal of Neuroinflammation*, **14**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1186/s12974-017-0794-9>
- [37] Ji, R., Kohno, T., Moore, K.A. and Woolf, C.J. (2003) Central Sensitization and LTP: Do Pain and Memory Share Similar Mechanisms? *Trends in Neurosciences*, **26**, 696-705. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2003.09.017>
- [38] Kuner, R. (2010) Central Mechanisms of Pathological Pain. *Nature Medicine*, **16**, 1258-1266. <https://doi.org/10.1038/nm.2231>
- [39] Kinnman, E. and Levine, J.D. (1995) Sensory and Sympathetic Contributions to Nerve Injury-Induced Sensory Abnormalities in the Rat. *Neuroscience*, **64**, 751-767. [https://doi.org/10.1016/0306-4522\(94\)00435-8](https://doi.org/10.1016/0306-4522(94)00435-8)
- [40] 郑留柱. 背根神经节双极脉冲射频联合交感神经损毁治疗带状疱疹后神经痛的效果[J]. 临床医学, 2021, 41(5): 30-32.
- [41] Pertin, M., Allchorne, A.J., Beggah, A.T., Woolf, C.J. and Decosterd, I. (2007) Delayed Sympathetic Dependence in the Spared Nerve Injury (SNI) Model of Neuropathic Pain. *Molecular Pain*, **3**, Article No. 21. <https://doi.org/10.1186/1744-8069-3-21>
- [42] 马迎存, 毛鹏, 王海宁, 等. 老年带状疱疹后神经痛患者的自主神经功能观察[J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(9): 688-691.
- [43] Shinder, V., Govrin-Lippmann, R., Cohen, S., Belenky, M., Ilin, P., Fried, K., et al. (1999) Structural Basis of Sympathetic-Sensory Coupling in Rat and Human Dorsal Root Ganglia Following Peripheral Nerve Injury. *Journal of Neurocytology*, **28**, 743-761. <https://doi.org/10.1023/a:1007090105840>
- [44] Chung, K., Yoon, Y.W. and Chung, J.M. (1997) Sprouting Sympathetic Fibers Form Synaptic Varicosities in the Dorsal Root Ganglion of the Rat with Neuropathic Injury. *Brain Research*, **751**, 275-280. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(96\)01408-4](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(96)01408-4)
- [45] 王慧星. 脊髓神经细胞自噬在氢气治疗神经病理性疼痛中作用机制研究[D]: [博士学位论文]. 天津: 天津医科大学, 2017.

-
- [46] Chun, S., Bayazitov, I.T., Blundon, J.A. and Zakharenko, S.S. (2013) Thalamocortical Long-Term Potentiation Becomes Gated after the Early Critical Period in the Auditory Cortex. *The Journal of Neuroscience*, **33**, 7345-7357. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.4500-12.2013>
- [47] 许辉, 周运峰, 赵翊, 等. 基于静息态功能磁共振成像技术的膝骨关节炎疼痛脑功能重塑机制研究进展[J]. 磁共振成像, 2023, 14(3): 198-202.
- [48] 钟济伟, 卢帆, 肖红, 等. 带状疱疹相关性疼痛靶向神经调控治疗的临床应用及研究进展[J]. 四川医学, 2025, 46(2): 229-234.
- [49] 王帅. 电针治疗臂丛神经根性撕脱伤后疼痛的脑功能重塑研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- [50] Xiao, X., Ding, M. and Zhang, Y. (2021) Role of the Anterior Cingulate Cortex in Translational Pain Research. *Neuroscience Bulletin*, **37**, 405-422. <https://doi.org/10.1007/s12264-020-00615-2>
- [51] 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>
- [52] Ehrenstein, B. (2020) Diagnostik, Therapie und Prophylaxe des Herpes zoster. *Zeitschrift für Rheumatologie*, **79**, 1009-1017. <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00915-y>
- [53] Nair, P.A. and Patel, B.C. (2025) Herpes Zoster. StatPearls Publishing.
- [54] Wei, L., Zhao, J., Wu, W., Zhang, Y., Fu, X., Chen, L., *et al.* (2017) Decreased Absolute Numbers of CD3+ T Cells and CD8+ T Cells during Aging in Herpes Zoster Patients. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 15039. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15390-w>
- [55] 苑宝文, 魏玲, 李筹忠. 针刀微创联合鼠神经生长因子夹脊穴位注射治疗对带状疱疹后遗神经痛大鼠脊髓背角自噬水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(24): 6082-6087.
- [56] Mariño, G., Madeo, F. and Kroemer, G. (2011) Autophagy for Tissue Homeostasis and Neuroprotection. *Current Opinion in Cell Biology*, **23**, 198-206. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2010.10.001>