

非药物干预神经病理性疼痛的神经免疫炎症机制研究进展

莫泳棋^{1*}, 李丹¹, 阳歆妮¹, 黎燕容¹, 卢思彤¹, 王树青^{2#}

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²桂林市中医医院神经科, 广西 桂林

收稿日期: 2026年4月1日; 录用日期: 2026年6月1日; 发布日期: 2026年6月15日

摘要

神经病理性疼痛是由躯体感觉系统损伤或疾病引起的慢性疼痛, 具有病程迁延、易反复、治疗效果有限等特点。近年来研究表明, 神经免疫炎症贯穿其发生、发展与维持全过程, 涉及免疫细胞募集、炎症介质释放、胶质细胞活化及中枢敏化等多个环节。针刺、电针、运动干预及物理因子治疗等非药物手段因安全性较高、可长期实施及多靶点调节等优势, 逐渐成为研究热点。现有研究提示, 此类干预可通过抑制促炎因子表达、调节免疫细胞活化与表型转化、减轻胶质细胞过度反应, 并影响NF- κ B、MAPK等信号通路, 从而发挥镇痛作用。本文围绕神经免疫炎症机制, 对非药物干预神经病理性疼痛的研究进展进行综述, 以期对相关机制研究及临床干预优化提供参考。

关键词

神经病理性疼痛, 神经免疫炎症, 巨噬细胞, 针刺, 物理因子治疗

Research Progress on Neuroimmune Inflammation Mechanisms of Non-Pharmacological Interventions for Neuropathic Pain

Yongqi Mo^{1*}, Dan Li¹, Xinni Yang¹, Yanrong Li¹, Sitong Lu¹, Shuqing Wang^{2#}

¹Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²Department of Neurology, Guilin Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guilin Guangxi

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 莫泳棋, 李丹, 阳歆妮, 黎燕容, 卢思彤, 王树青. 非药物干预神经病理性疼痛的神经免疫炎症机制研究进展[J]. 中医学, 2026, 15(6): 107-119. DOI: 10.12677/tcm.2026.156319

Abstract

Neuropathic pain is a type of chronic pain caused by lesions or diseases of the somatosensory system, characterized by prolonged course, frequent recurrence, and limited therapeutic effects. In recent years, studies have shown that neuroinflammation is involved in the entire process of its occurrence, development and maintenance, including immune cell recruitment, release of inflammatory mediators, glial cell activation, central sensitization and other processes. Non-pharmacological interventions such as acupuncture, electroacupuncture, exercise intervention and physical therapy have gradually become research hotspots due to their advantages of high safety, long-term applicability and multi-target regulation. Existing studies suggest that these interventions can exert analgesic effects by inhibiting the expression of pro-inflammatory factors, regulating the activation and phenotypic transformation of immune cells, attenuating excessive glial responses, and affecting signaling pathways including NF- κ B and MAPK. Focusing on neuroimmune inflammatory mechanisms, this article reviews the research progress of non-pharmacological interventions for neuropathic pain, aiming to provide references for related mechanistic studies and optimization of clinical interventions.

Keywords

Neuropathic Pain, Neuroimmune Inflammation, Macrophages, Acupuncture, Physical Factor Therapy

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

神经病理性疼痛(neuropathic pain, NP)是由躯体感觉神经系统损伤或疾病所引起的一类慢性疼痛综合征,其典型临床表现包括自发性疼痛、痛觉过敏、触诱发痛以及烧灼样、针刺样或电击样等感觉异常[1]-[3]。与急性疼痛不同, NP 常呈持续或反复发作的特点,病程迁延,治疗难度大,严重影响患者的生活质量、心理健康及社会功能[4]。流行病学研究显示, NP 在人群中的患病率约为 6%~10%,且随着人口老龄化以及糖尿病、肿瘤、神经系统疾病等慢性疾病发病率的升高,其社会负担仍在持续加重[5]-[7]。

目前, NP 的临床治疗仍以药物干预为主,包括抗癫痫药、抗抑郁药及阿片类镇痛药[8] [9]。然而,大量临床研究表明,上述药物在镇痛疗效上存在明显个体差异,部分患者疗效有限,且长期使用易伴随嗜睡、头晕、认知功能障碍、胃肠道反应以及成瘾风险等不良反应,限制了其在慢性疼痛长期管理中的应用价值[10] [11]。因此,单纯依赖药物治疗已难以满足 NP 患者的综合管理需求,探索安全、有效且可长期实施的非药物干预手段具有重要的临床意义。

在此背景下,非药物干预策略逐渐受到广泛关注。针刺、电针、推拿、运动疗法、物理因子治疗及综合康复干预等方法,因其副作用相对较少、患者依从性较好,被广泛应用于 NP 的辅助或替代治疗中[12]-[15]。多项临床研究和动物实验结果表明,这些非药物干预方式在缓解疼痛强度、改善功能障碍及提高生活质量方面具有一定优势[16]-[18]。然而,不同干预手段之间的镇痛机制尚未形成统一认识,其作用基础

仍有待系统阐明。

近年来,随着神经免疫学研究的不断深入,学界逐渐认识到 NP 并非单纯由神经传导异常所致,而是一个涉及神经系统、免疫系统与炎症反应多层面相互作用的复杂病理过程[19]-[21]。神经损伤后,损伤部位、背根神经节及脊髓背角等区域可出现显著的免疫细胞募集与激活,伴随多种炎症介质、趋化因子和细胞因子的持续释放[22][23]。这些炎症信号不仅可直接作用于感觉神经元,改变其兴奋性,还可通过中枢敏化机制放大疼痛信号,从而推动疼痛的慢性化进程[24][25]。

在神经免疫炎症反应中,免疫细胞的参与尤为关键。外周神经损伤后,巨噬细胞、树突状细胞等免疫细胞在损伤部位及背根神经节中大量聚集,并通过释放炎症介质调节局部微环境[26];与此同时,中枢神经系统内的小胶质细胞在脊髓背角及相关脑区被激活,参与疼痛信号的调控[27][28]。免疫细胞与神经元之间通过多种信号分子进行双向交流,形成正反馈环路,使疼痛状态得以维持甚至加重[29]。

基于上述认识,神经免疫炎症被认为是连接外周神经损伤与中枢疼痛敏化的重要枢纽,也是解释 NP 长期存在的重要病理基础之一[30]。越来越多研究提示,调控异常的神经免疫炎症反应、恢复免疫稳态,可能是实现长期镇痛的重要途径[31][32]。值得注意的是,多种非药物干预手段在改善 NP 的同时,常伴随炎症水平下降及免疫细胞活化状态改变,提示其镇痛效应可能与神经免疫炎症调控密切相关[33]-[35]。因此,本文从神经免疫炎症的角度,对非药物干预 NP 的研究进展进行系统梳理。

2. 神经病理性疼痛的病理学基础

2.1. 神经病理性疼痛的发生基础与病因构成

从病理学角度来看, NP 的核心特征在于躯体感觉通路本身发生结构性或功能性损伤。这种损伤既可发生于外周神经、神经根或背根神经节,也可累及脊髓、脑干及更高级中枢结构。不同部位的病变虽在临床表现上存在差异,但其共同特点是感觉信息的产生、传递或整合过程受到破坏,从而引发异常疼痛体验[36][37]。

在外周层面, NP 常继发于机械性损伤、代谢异常、缺血缺氧或毒性因素等。外周神经轴突或髓鞘结构受损后,神经纤维的传导特性发生改变,部分神经元出现异常自发放电或对轻微刺激产生过度反应,这为异常疼痛信号的产生提供了物质基础[38]。此外,背根神经节作为感觉神经元胞体的集中区域,在多种神经病理性疼痛模型中被证实存在明显的病理改变,其在疼痛启动阶段的作用逐渐受到重视[39]。

中枢性 NP 则多见于脊髓损伤、脑卒中、多发性硬化等疾病。此类病变往往导致中枢感觉通路的重构或抑制性调控功能受损,使疼痛信号在中枢层面被异常放大或错误解读[40]。临床观察发现,中枢性 NP 的症状通常更为顽固,对常规镇痛治疗反应较差,提示其病理基础具有更高的复杂性。

需要指出的是,真实临床情境中, NP 往往并非单一病因所致。多种病理因素可在同一患者中同时存在并相互作用,例如外周神经损伤伴随慢性炎症反应,或中枢损伤基础上叠加外周感觉异常。这种病因和机制的叠加,使 NP 呈现出明显的异质性,也为其治疗带来了挑战[41]。

2.2. 外周敏化与中枢敏化的病理学基础

在疼痛发生机制层面,外周敏化和中枢敏化被认为是神经病理性疼痛形成和维持的两个关键病理过程。外周敏化主要指感觉神经末梢对刺激的反应性增强,其本质是神经元兴奋阈值下降和反应幅度增加。神经损伤后,局部组织微环境发生改变,多种炎症介质和生物活性分子作用于感觉神经末梢,可导致离子通道表达或功能发生改变,从而使神经元更容易被激活[42][43]。

随着外周异常信号的持续输入,中枢神经系统逐渐发生适应性甚至病理性改变。中枢敏化表现为脊

髓背角及更高级中枢结构中疼痛相关神经元反应增强,抑制性神经调控功能减弱,最终导致疼痛信号的放大和扩散[44]。这一过程使得原本无痛或轻微刺激也可引发明显疼痛反应,是 NP 慢性化的重要基础。

病理学研究表明,中枢敏化并非单纯的神经元现象,而是伴随着局部微环境的显著变化,包括胶质细胞活化、突触结构重塑以及炎症介质水平升高等[45]。这些变化共同作用,使疼痛通路处于持续高敏状态,从而解释了临床上神经病理性疼痛难以自行缓解的特点。

2.3. 病理基础的复杂性与治疗启示

综合来看, NP 的病理学基础具有多层次、多因素参与的特点。从外周神经损伤到中枢感觉通路重塑,再到局部和系统性微环境改变,各环节相互关联、相互影响。这种复杂性决定了单一靶点治疗往往难以获得理想疗效,也提示需要从整体病理过程出发,探索多层面干预策略[46] [47]。

正是在这一背景下,非药物干预逐渐显示出潜在优势。相较于单纯作用于某一受体或通路的药物治疗,非药物干预往往通过多靶点、多层次调节机体状态,对神经功能、免疫反应及微环境稳态产生综合影响。这一特点使其在 NP 的长期管理中具有独特价值,也为后续从神经免疫炎症角度深入探讨其作用机制奠定了病理学基础。

3. 神经免疫炎症在神经病理性疼痛中的作用机制

3.1. 神经损伤后免疫炎症反应的启动

NP 发生的早期阶段,神经损伤本身即可作为强烈的炎症触发因素。外周神经受到机械性损伤、代谢障碍或缺血缺氧等刺激后,受损神经纤维及其周围组织会释放大量损伤相关分子模式(damage-associated molecular patterns, DAMPs),包括 ATP、HMGB1 及多种细胞碎片。这些信号分子可迅速激活局部免疫反应,诱导炎症级联反应的启动[48] [49]。

在这一过程中,局部血管通透性增加,免疫细胞向损伤区域迁移,炎症因子和趋化因子水平显著升高。研究表明,神经损伤后短时间内即可检测到多种促炎细胞因子表达上调,这些分子不仅参与损伤修复过程,也直接影响感觉神经元的兴奋性,是疼痛信号异常放大的重要基础[50]。

3.2. 外周免疫炎症反应与外周敏化

外周免疫炎症反应是外周敏化形成的重要病理基础。神经损伤区域聚集的免疫细胞可持续释放白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及前列腺素等炎症介质,这些因子能够直接作用于感觉神经末梢,调节钠、钙等离子通道的表达和功能,从而降低神经元的激活阈[51] [52]。

外周敏化的形成使得原本对非伤害性刺激不敏感的神经纤维产生异常放电,导致轻微刺激即可诱发疼痛反应。动物实验和临床研究均提示,外周炎症水平与疼痛强度呈正相关关系,炎症反应持续存在时,疼痛状态往往难以自行缓解[53]。

3.3. 中枢神经免疫激活与中枢敏化

随着外周异常信号持续传入,中枢神经系统逐渐发生免疫激活和功能重塑。脊髓背角是疼痛信号整合与传递的重要中枢,其内的免疫微环境在 NP 中发生显著改变。研究发现,外周神经损伤后,小胶质细胞在脊髓背角迅速由静息状态转变为激活状态,表现为形态学变化、增殖增强及功能重编程[54] [55]。

激活的小胶质细胞可释放多种炎症介质和神经调节因子,增强兴奋性突触传递并抑制抑制性神经信号,从而促进中枢敏化的形成。中枢敏化使疼痛信号在中枢层面被持续放大,即便外周损伤程度减轻,疼痛仍可长期存在,这是 NP 慢性化的重要机制之一[56]。

3.4. 外周 - 中枢神经免疫炎症的相互放大效应

需要强调的是, 外周免疫炎症反应与中枢免疫激活并非彼此独立, 而是通过多种途径形成相互影响的动态网络。外周炎症信号可通过神经传导、体液循环及细胞因子扩散等方式影响中枢免疫状态; 与此同时, 中枢免疫反应的改变亦可反向调节外周感觉神经的功能[57]。

这种外周 - 中枢免疫炎症的相互放大效应, 使 NP 逐渐从局部损伤演变为系统性病理状态, 也解释了临床上疼痛范围扩大、症状迁延难愈的现象。免疫炎症反应一旦形成持续激活状态, 便可能推动疼痛由可逆向难治性转变[58]

3.5. 神经免疫炎症机制对治疗策略的启示

从整体病理过程来看, 神经免疫炎症贯穿 NP 的发生、发展与维持全过程。单纯针对神经元兴奋性的治疗策略, 往往难以阻断炎症介导的疼痛放大环路。相反, 能够在多个层级调控免疫炎症反应的干预方式, 可能更有助于恢复神经微环境稳态并改善疼痛状态[59] [60]。

这一认识为非药物干预在 NP 中的应用提供了重要理论依据。多种非药物干预手段在临床和实验研究中被观察到具有抗炎、调节免疫反应的潜在作用, 其是否通过影响神经免疫炎症机制发挥镇痛效应, 成为当前研究的重要方向, 也为后续章节的进一步讨论奠定了基础。

4. 免疫细胞在神经病理性疼痛中的作用

4.1. 外周免疫细胞在神经病理性疼痛中的作用

外周免疫细胞是 NP 发生后最早参与反应的细胞群体之一。神经损伤可迅速诱导局部免疫细胞募集, 其中以巨噬细胞的反应最为显著。研究表明, 在外周神经损伤模型中, 巨噬细胞在损伤部位及背根神经节内明显聚集, 其数量变化与疼痛行为学指标呈正相关关系[61] [62]。这些细胞不仅参与损伤组织的清除和修复过程, 还通过释放多种炎症介质直接影响感觉神经元的兴奋性。

在外周神经损伤后, 巨噬细胞可分泌白细胞介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α 、前列腺素等促炎因子, 这些分子能够调节感觉神经末梢钠通道和钙通道的功能, 使神经元更易产生异常放电, 从而促进疼痛信号的产生和放大[63]。此外, 外周免疫细胞还可通过趋化因子信号进一步吸引其他免疫细胞参与炎症反应, 使局部炎症状态得以维持[64]。

除巨噬细胞外, T 淋巴细胞在部分 NP 模型中亦被证实参与疼痛调控。研究发现, 外周神经损伤后 T 细胞可浸润至损伤区域或背根神经节, 通过分泌细胞因子或直接与神经元相互作用, 影响疼痛敏感性[65]。这种适应性免疫反应的参与, 进一步增加了 NP 病理机制的复杂性。

4.2. 中枢免疫细胞在神经病理性疼痛中的作用

中枢神经系统内的免疫细胞, 尤其是小胶质细胞, 在 NP 的发生与维持中发挥着关键作用。小胶质细胞是中枢神经系统的常驻免疫细胞, 在生理状态下参与突触修剪和神经稳态维持; 而在神经损伤或炎症刺激下, 其功能状态发生显著改变[66]。

大量研究表明, 外周神经损伤后, 小胶质细胞在脊髓背角迅速被激活, 表现为形态由静息状态向变形虫样状态转变, 并伴随细胞增殖及炎症因子表达上调[67]。激活的小胶质细胞可释放多种促炎介质, 增强兴奋性突触传递, 同时抑制抑制性神经信号, 从而参与中枢敏化的形成[68]。

除小胶质细胞外, 星形胶质细胞在 NP 的慢性阶段逐渐受到关注。研究显示, 星形胶质细胞的持续激活可通过调节谷氨酸代谢和炎症因子释放, 维持疼痛相关神经回路的高敏状态[69]。小胶质细胞与星形胶质细胞之间的相互作用, 被认为是中枢免疫炎症反应长期存在的重要原因之一。

4.3. 免疫细胞与神经元的相互作用

免疫细胞在 NP 中的作用并非仅通过炎症介质的单向释放实现，而是通过与神经元之间的双向信号交流完成。感觉神经元在受到损伤或异常刺激后，可释放多种信号分子激活免疫细胞；反过来，免疫细胞释放的炎症介质又可作用于神经元，进一步改变其兴奋性和传导特性[70]。

这种神经元 - 免疫细胞相互作用在外周和中枢层面均可观察到。例如，在背根神经节中，神经元与周围免疫细胞之间的信号交流被认为是疼痛信号异常持续的重要机制[71]；而在脊髓背角，小胶质细胞与神经元之间的相互作用则在中枢敏化中发挥关键作用[72]。

4.4. 免疫细胞参与疼痛调控的阶段特征

从时间维度来看，免疫细胞在 NP 中的作用具有明显的阶段性。疼痛早期，免疫细胞的激活在一定程度上有助于清除损伤组织和启动修复过程；然而，当免疫反应长期处于激活状态时，炎症反应逐渐由短暂的保护性过程转变为持续存在的病理状态，导致神经功能障碍加重和疼痛持续存在[73][74]。

这种阶段性特征提示，在 NP 的不同阶段，免疫细胞可能具有不同甚至相反的功能作用。如何在抑制有害炎症反应的同时保留必要的修复功能，是当前研究和治疗中需要平衡的重要问题。

5. 非药物干预调控神经免疫炎症的机制研究

5.1. 非药物干预对神经免疫炎症反应的多层级调控特征

随着神经免疫学研究的不断深入，NP 的发生与维持被认为与免疫炎症反应异常密切相关。在此背景下，非药物干预因其安全性较高、可长期实施及多靶点调节等特点，逐渐成为 NP 综合管理中的重要组成部分。与传统药物主要通过抑制神经元兴奋性或阻断特定受体不同，非药物干预在镇痛过程中往往伴随免疫细胞活化状态改变及炎症因子表达下调，提示其作用机制可能涉及神经免疫炎症网络的整体调控[75][76]。

现有研究显示，多种非药物干预方式可在不同层级影响神经免疫炎症反应。在外周层面，针刺、推拿及运动干预可减轻神经损伤区域炎症反应，降低促炎因子水平，并影响免疫细胞在损伤部位及背根神经节中的募集与活化状态；在中枢层面，上述干预方式还可调节脊髓背角及相关脑区的胶质细胞活化程度，从而干预中枢敏化过程[29][77]。这些结果表明，非药物干预并非仅通过“感觉输入调制”发挥作用，而是可能通过重塑神经 - 免疫 - 炎症微环境参与疼痛调控。

非药物干预对神经免疫炎症的调节具有一定的时序性和状态依赖性。在神经损伤早期，其主要作用可能表现为抑制过度炎症反应，减轻免疫细胞异常激活；而在疼痛慢性阶段，则更倾向于调节免疫细胞功能状态，促进炎症反应向恢复稳态方向转变[78][79]。这种“阶段相关”的免疫调控效应，为解释非药物干预在慢性 NP 中的持续镇痛作用提供了新的机制视角。

不同非药物干预方式在调控神经免疫炎症时所涉及的信号通路及细胞靶点并不完全一致。部分研究提示，机械刺激、运动负荷或电刺激等外源性物理信号可通过影响细胞内代谢与稳态调节过程，间接调控免疫细胞的炎症反应输出[80]。因此，从神经免疫炎症角度系统梳理不同非药物干预方式的共性与差异性机制，对于深化其镇痛作用认识具有重要意义。

5.2. 针刺与电针对神经免疫炎症反应的调控机制

针刺及电针作为非药物干预 NP 的重要代表，其镇痛作用已在大量临床与基础研究中得到证实。近年来的研究逐渐从传统的“神经调制”视角转向“神经 - 免疫 - 炎症”整体调控框架，认为其镇痛效应

并非单一依赖感觉输入抑制，而是通过多层次调节免疫炎症反应，进而影响疼痛信号的产生与维持[81][82]。

在外周层面，针刺可特异性降低损伤神经及背根神经节中(IL-1 β , TNF- α , IL-6)等促炎细胞因子表达，抑制炎症相关信号通路过度激活，同时减少巨噬细胞在损伤部位的异常聚集，调节其炎症表型向修复性方向转变，从而改善局部微环境、减轻外周敏化[83]-[85]。

在中枢层面，电针可针对性抑制脊髓背角小胶质细胞过度激活，降低其促炎表型相关分子表达，同时调节星形胶质细胞功能，改善神经递质代谢及突触微环境，为逆转中枢敏化创造条件[86][87]。其调控特异性主要体现在穴位选择及电刺激参数的协同作用上。

5.3. 运动与物理因子干预的免疫炎症机制

近年来，运动干预及多种物理因子治疗因安全性高、可重复实施，在 NP 管理中的应用日益广泛，其镇痛效应与神经免疫炎症调控密切相关，核心优势在于通过全身及局部协同调控，实现免疫稳态恢复[88][89]。其中，规律运动可通过调控神经损伤后局部炎症微环境，减少外周炎症信号分子释放，降低中枢胶质细胞促炎表型表达，同时改善局部血流代谢、促进损伤组织修复，为免疫稳态恢复提供支撑[54][90]-[92]。

除运动干预外，多种物理因子治疗方式也被证实具有免疫炎症调控潜力。经皮神经电刺激(TENS)可通过影响感觉输入与中枢调制网络，降低炎症介质诱导的神经元兴奋性；重复经颅磁刺激(rTMS)及超声刺激则被认为能够调节中枢神经系统的免疫炎症反应，影响胶质细胞活化状态及相关信号通路[93][94]。这些干预方式虽作用形式不同，但均能通过调控神经免疫炎症发挥镇痛作用。

从分子机制角度看，运动与物理因子干预主要通过抑制 NF- κ B、MAPK 等炎症相关通路，以及调节细胞应激反应和代谢稳态实现抗炎镇痛，体现出多靶点调控优势[17][95]。

5.4. 推拿及手法干预对神经免疫炎症反应的调控作用

近年来，推拿及相关手法治疗在 NP 管理中的应用逐渐受到关注。推拿及相关手法治疗通过体表机械刺激发挥镇痛作用，其核心机制之一是通过机械信号传导调控神经-免疫-炎症网络[96][97]。手法刺激产生的机械信号可通过感觉神经末梢传入中枢，调节疼痛相关神经环路及免疫炎症反应，具体表现为降低神经末梢及中枢的促炎细胞因子水平，减少免疫细胞异常聚集，从而减轻外周敏化、改善中枢功能状态[98]-[100]。

此外，推拿干预还可能影响背根神经节的免疫炎症状态。相关研究发现，推拿的独特性在于可通过机械刺激直接作用于损伤区域及背根神经节，调节局部免疫细胞活化程度，改善背根神经节微环境，降低感觉神经元异常兴奋性[101]。

从整体机制来看，整体而言，推拿干预可通过抑制促炎信号、减少免疫细胞异常激活，推动炎症反应向稳态恢复，进而缓解疼痛[102]。因此，从神经免疫炎症角度进一步阐明推拿干预的作用机制，对于深化其镇痛作用认识并优化非药物干预策略具有重要意义。

6. 临床转化与未来展望

6.1. 基础研究向临床应用的转化

非药物干预调控 NP 神经免疫炎症的基础研究已取得一定进展，但仍存在转化一致性、方案标准化及临床适配性三方面问题。首先是基础与临床脱离。目前多数机制研究以大鼠为模型，其神经损伤、免疫微环境与人类差异明显，且动物模型多为单一病因，无法模拟临床患者多因素叠加的病理特征，导致出现基础研究的干预靶点和路径在临床应用中疗效不佳的问题；其次是干预方案缺乏统一标准。物理干

预与中医非药物干预的研究中, 干预参数(如 rTMS 强度频率、针灸穴位手法等)差异较大, 且缺乏针对不同病因、病程、年龄患者的个体化方案, 导致无法形成可推广的诊疗规范; 最后是机制复杂且评估体系不完善。NP 神经免疫炎症涉及多靶点、多通路调控, 基础研究多关注单一干预对单一靶点的作用, 而临床患者常伴随多种免疫细胞、细胞因子异常激活, 且多合并焦虑、抑郁等问题, 单一干预难以全面起效, 同时临床评估多依赖 VAS、NRS 等主观评分, 缺乏外周血促炎因子等客观生物标志物, 无法精准判断疗效。

6.2. 未来研究建议

一是构建贴近临床的研究模型。围绕人类 NP 常见病因, 构建复合病因动物模型, 模拟患者免疫微环境、神经损伤特点及合并症, 纳入性别、年龄等影响因素, 为临床转化提供支持。二是建立标准化与个体化干预体系。针对不同类型非药物干预, 开展多中心、大样本临床随访, 制定统一操作规范和疗效标准。三是探索多靶点协同与联合干预策略。打破单一干预、单一靶点的研究局限, 聚焦小胶质细胞 - 星形胶质细胞 - 神经元调控网络, 探索不同非药物干预的协同机制(如针刺与运动联合), 开发高效安全的联合方案。四是完善评估体系与协同机制。建立“主观评分 + 客观生物标志物”双重评估体系, 精准评估疗效及免疫稳态恢复情况。

综上, 非药物干预通过调控神经免疫炎症为 NP 治疗提供了新路径, 但临床转化仍有诸多挑战。未来需聚焦基础与临床融合, 通过构建贴近临床的模型、建立标准化体系、探索协同干预、完善评估机制, 为 NP 患者提供更安全有效的治疗选择。

参考文献

- [1] Malcangio, M. and Sideris-Lampretsas, G. (2025) How Microglia Contribute to the Induction and Maintenance of Neuropathic Pain. *Nature Reviews Neuroscience*, **26**, 263-275. <https://doi.org/10.1038/s41583-025-00914-5>
- [2] Gupta, M., Abdallah, R., Abd-Elseyed, A., Chakravarthy, K., Day, M., Deer, T., *et al.* (2025) A Review of Nonsurgical Neurolytic Procedures for Neuropathic Pain. *Journal of Pain Research*, **18**, 879-895. <https://doi.org/10.2147/jpr.s491330>
- [3] Baron, R., Binder, A. and Wasner, G. (2010) Neuropathic Pain: Diagnosis, Pathophysiological Mechanisms, and Treatment. *The Lancet Neurology*, **9**, 807-819. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(10\)70143-5](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(10)70143-5)
- [4] Mulvey, M.R., Paley, C.A., Schuberth, A., King, N., Page, A. and Neoh, K. (2024) Neuropathic Pain in Cancer: What Are the Current Guidelines? *Current Treatment Options in Oncology*, **25**, 1193-1202. <https://doi.org/10.1007/s11864-024-01248-7>
- [5] van Hecke, O., Austin, S.K., Khan, R.A., Smith, B.H. and Torrance, N. (2014) Neuropathic Pain in the General Population: A Systematic Review of Epidemiological Studies. *Pain*, **155**, 654-662. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.11.013>
- [6] Bouhassira, D., Lantéri-Minet, M., Attal, N., Laurent, B. and Touboul, C. (2008) Prevalence of Chronic Pain with Neuropathic Characteristics in the General Population. *Pain*, **136**, 380-387. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.08.013>
- [7] Cohen, S.P. and Mao, J. (2014) Neuropathic Pain: Mechanisms and Their Clinical Implications. *BMJ*, **348**, f7656. <https://doi.org/10.1136/bmj.f7656>
- [8] Derry, S., Bell, R.F., Straube, S., Wiffen, P.J., Aldington, D. and Moore, R.A. (2019) Pregabalin for Neuropathic Pain in Adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2019**, CD007076. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007076.pub3>
- [9] Masuda, R., Ajimi, J. and Murata, T. (2017) Pharmacotherapy for Neuropathic Pain in Japan. *Journal of Nippon Medical School*, **84**, 258-267. <https://doi.org/10.1272/jnms.84.258>
- [10] Knezevic, N.N., Jovanovic, F., Candido, K.D. and Knezevic, I. (2020) Oral Pharmacotherapeutics for the Management of Peripheral Neuropathic Pain Conditions—A Review of Clinical Trials. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **21**, 2231-2248. <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1801635>
- [11] Verberkt, C.A., van den Beuken-van Everdingen, M.H.J., Schols, J.M.G.A., Datla, S., Dirksen, C.D., Johnson, M.J., *et al.* (2017) Respiratory Adverse Effects of Opioids for Breathlessness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Respiratory Journal*, **50**, Article ID: 1701153. <https://doi.org/10.1183/13993003.01153-2017>
- [12] 陈亚媛, 王舒娅, 高昕妍. 针刺治疗神经病理性疼痛研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(7): 244-247.

- [13] 吴丽萍, 唐宏亮, 梁英业, 等. 基于啮齿类动物模型的推拿治疗神经病理性疼痛机制研究进展[J]. 环球中医药, 2024, 17(3): 558-564.
- [14] Rosner, J., de Andrade, D.C., Davis, K.D., Gustin, S.M., Kramer, J.L.K., Seal, R.P., *et al.* (2023) Central Neuropathic Pain. *Nature Reviews Disease Primers*, **9**, Article No. 73. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00484-9>
- [15] Moisset, X., Bouhassira, D., Avez Couturier, J., Alchaar, H., Conradi, S., Delmotte, M.H., *et al.* (2020) Pharmacological and Non-Pharmacological Treatments for Neuropathic Pain: Systematic Review and French Recommendations. *Revue Neurologique*, **176**, 325-352. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.01.361>
- [16] Xu, Y., Zhu, X., Chen, Y., Chen, Y., Zhu, Y., Xiao, S., *et al.* (2023) Electroacupuncture Alleviates Mechanical Allodynia and Anxiety-Like Behaviors Induced by Chronic Neuropathic Pain via Regulating Rostral Anterior Cingulate cortex-Dorsal Raphe Nucleus Neural Circuit. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **29**, 4043-4058. <https://doi.org/10.1111/cns.14328>
- [17] Seasons, G.M., Pellow, C., Kuipers, H.F. and Pike, G.B. (2024) Ultrasound and Neuroinflammation: Immune Modulation via the Heat Shock Response. *Theranostics*, **14**, 3150-3177. <https://doi.org/10.7150/thno.96270>
- [18] Akyuz, G. and Kenis, O. (2014) Physical Therapy Modalities and Rehabilitation Techniques in the Management of Neuropathic Pain. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, **93**, 253-259. <https://doi.org/10.1097/phm.0000000000000037>
- [19] Li, L., Li, T., Qu, X., Sun, G., Fu, Q. and Han, G. (2024) Stress/Cell Death Pathways, Neuroinflammation, and Neuropathic Pain. *Immunological Reviews*, **321**, 33-51. <https://doi.org/10.1111/imr.13275>
- [20] Gupta, A., Kumar, D., Puri, S. and Puri, V. (2020) Neuroimmune Mechanisms in Signaling of Pain during Acute Kidney Injury (AKI). *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, **7**, Article No. 424. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00424>
- [21] Malcangio, M. (2019) Role of the Immune System in Neuropathic Pain. *Scandinavian Journal of Pain*, **20**, 33-37. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2019-0138>
- [22] Inoue, K. and Tsuda, M. (2018) Microglia in Neuropathic Pain: Cellular and Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential. *Nature Reviews Neuroscience*, **19**, 138-152. <https://doi.org/10.1038/nrn.2018.2>
- [23] Makabe, K., Okada, H., Tachibana, N., Ishikura, H., Ito, N., Tanaka, M., *et al.* (2024) Baricitinib Ameliorates Inflammatory and Neuropathic Pain in Collagen Antibody-Induced Arthritis Mice by Modulating the IL-6/JAK/STAT3 Pathway and CSF-1 Expression in Dorsal Root Ganglion Neurons. *Arthritis Research & Therapy*, **26**, Article No. 121. <https://doi.org/10.1186/s13075-024-03354-1>
- [24] Ji, R., Nackley, A., Huh, Y., Terrando, N. and Maixner, W. (2018) Neuroinflammation and Central Sensitization in Chronic and Widespread Pain. *Anesthesiology*, **129**, 343-366. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000002130>
- [25] Sanzarello, I., Merlini, L., Rosa, M.A., Perrone, M., Frugiuele, J., Borghi, R., *et al.* (2016) Central Sensitization in Chronic Low Back Pain: A Narrative Review. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, **29**, 625-633. <https://doi.org/10.3233/bmr-160685>
- [26] Si, W., Chen, Z., Bei, J., Chang, S., Zheng, Y., Gao, L., *et al.* (2024) Stigmasterol Alleviates Neuropathic Pain by Reducing Schwann Cell-Macrophage Cascade in DRG by Modulating IL-34/CSF1R. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **30**, e14657. <https://doi.org/10.1111/cns.14657>
- [27] Zhao, H., Alam, A., Chen, Q., Eusman, M.A., Pal, A., Eguchi, S., *et al.* (2017) The Role of Microglia in the Pathobiology of Neuropathic Pain Development: What Do We Know? *British Journal of Anaesthesia*, **118**, 504-516. <https://doi.org/10.1093/bja/aex006>
- [28] Lee, S., Shi, X.Q., Fan, A., West, B. and Zhang, J. (2018) Targeting Macrophage and Microglia Activation with Colony Stimulating Factor 1 Receptor Inhibitor Is an Effective Strategy to Treat Injury-Triggered Neuropathic Pain. *Molecular Pain*, **14**. <https://doi.org/10.1177/1744806918764979>
- [29] Pinho-Ribeiro, F.A., Verri, W.A. and Chiu, I.M. (2017) Nociceptor Sensory Neuron-Immune Interactions in Pain and Inflammation. *Trends in Immunology*, **38**, 5-19. <https://doi.org/10.1016/j.it.2016.10.001>
- [30] Rusbridge, C. (2024) Neuropathic Pain in Cats: Mechanisms and Multimodal Management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **26**. <https://doi.org/10.1177/1098612x241246518>
- [31] Brown, M.R.D. and Ramirez, J.D. (2015) Neuroimmune Mechanisms in Cancer Pain. *Current Opinion in Supportive & Palliative Care*, **9**, 103-111. <https://doi.org/10.1097/spc.0000000000000140>
- [32] Bai, Y.W., Yang, Q.H., Chen, P.J. and Wang, X.Q. (2023) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Regulates Neuroinflammation in Neuropathic Pain. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1172293. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1172293>
- [33] Sun, L., Yong, Y., Wei, P., Wang, Y., Li, H., Zhou, Y., *et al.* (2022) Electroacupuncture Ameliorates Postoperative Cognitive Dysfunction and Associated Neuroinflammation via NLRP3 Signal Inhibition in Aged Mice. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **28**, 390-400. <https://doi.org/10.1111/cns.13784>

- [34] 王琼, 金舒文, 周利, 等. 电针丰隆穴对高脂血症的疗效及对巨噬细胞 ABCA1/JAK2/STAT3 信号通路的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(11): 1972-1979.
- [35] 郑雅蔓. 电针驱动骨髓来源 EVs 转移线粒体调节脓毒症小鼠肺泡巨噬细胞极化的作用及机制初探[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津中医药大学, 2025.
- [36] Loh, E., Mirkowski, M., Agudelo, A.R., Allison, D.J., Benton, B., Bryce, T.N., *et al.* (2022) The CanPain SCI Clinical Practice Guidelines for Rehabilitation Management of Neuropathic Pain after Spinal Cord Injury: 2021 Update. *Spinal Cord*, **60**, 548-566. <https://doi.org/10.1038/s41393-021-00744-z>
- [37] 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. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2013.180>
- [38] Devor, M. (2009) Ectopic Discharge in $A\beta$ Afferents as a Source of Neuropathic Pain. *Experimental Brain Research*, **196**, 115-128. <https://doi.org/10.1007/s00221-009-1724-6>
- [39] Krames, E.S. (2014) The Role of the Dorsal Root Ganglion in the Development of Neuropathic Pain. *Pain Medicine*, **15**, 1669-1685. <https://doi.org/10.1111/pme.12413>
- [40] Lima Pessôa, B., Netto, J.G.M., Adolphsson, L., Longo, L., Hauwanga, W.N. and McBenedict, B. (2024) Complex Regional Pain Syndrome: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment Approaches. *Cureus*, **16**, e76324. <https://doi.org/10.7759/cureus.76324>
- [41] Maarbjerg, S., Di Stefano, G., Bendtsen, L. and Cruccu, G. (2017) Trigeminal Neuralgia—Diagnosis and Treatment. *Cephalalgia*, **37**, 648-657. <https://doi.org/10.1177/0333102416687280>
- [42] Woolf, C.J. and Salter, M.W. (2000) Neuronal Plasticity: Increasing the Gain in Pain. *Science*, **288**, 1765-1768. <https://doi.org/10.1126/science.288.5472.1765>
- [43] Costigan, M., Scholz, J. and Woolf, C.J. (2009) Neuropathic Pain: A Maladaptive Response of the Nervous System to Damage. *Annual Review of Neuroscience*, **32**, 1-32. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro.051508.135531>
- [44] Latremoliere, A. and Woolf, C.J. (2009) Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. *The Journal of Pain*, **10**, 895-926. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.06.012>
- [45] Lu, H.J., Fu, Y.Y., Wei, Q.Q. and Zhang, Z.J. (2021) Neuroinflammation in HIV-Related Neuropathic Pain. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article ID: 653852. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.653852>
- [46] Häuser, W. and Fitzcharles, M. (2018) Facts and Myths Pertaining to Fibromyalgia. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, **20**, 53-62. <https://doi.org/10.31887/dens.2018.20.1/whauser>
- [47] Wang, X., Martin, G., Sadeghirad, B., Chang, Y., Florez, I.D., Couban, R.J., *et al.* (2025) Common Interventional Procedures for Chronic Non-Cancer Spine Pain: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomised Trials. *BMJ*, **388**, e079971. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-079971>
- [48] Kigerl, K.A., de Rivero Vaccari, J.P., Dietrich, W.D., Popovich, P.G. and Keane, R.W. (2014) Pattern Recognition Receptors and Central Nervous System Repair. *Experimental Neurology*, **258**, 5-16. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2014.01.001>
- [49] Wan, W., Cao, L., Khanabdali, R., Kalionis, B., Tai, X. and Xia, S. (2016) The Emerging Role of HMGB1 in Neuropathic Pain: A Potential Therapeutic Target for Neuroinflammation. *Journal of Immunology Research*, **2016**, Article ID: 6430423. <https://doi.org/10.1155/2016/6430423>
- [50] Austin, P.J. and Moalem-Taylor, G. (2010) The Neuro-Immune Balance in Neuropathic Pain: Involvement of Inflammatory Immune Cells, Immune-Like Glial Cells and Cytokines. *Journal of Neuroimmunology*, **229**, 26-50. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2010.08.013>
- [51] Sommer, C. and Kress, M. (2004) Recent Findings on How Proinflammatory Cytokines Cause Pain: Peripheral Mechanisms in Inflammatory and Neuropathic Hyperalgesia. *Neuroscience Letters*, **361**, 184-187. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2003.12.007>
- [52] Schäfers, M. and Sorkin, L. (2008) Effect of Cytokines on Neuronal Excitability. *Neuroscience Letters*, **437**, 188-193. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2008.03.052>
- [53] Üçeyler, N. and Sommer, C. (2008) Cytokine Regulation in Animal Models of Neuropathic Pain and in Human Diseases. *Neuroscience Letters*, **437**, 194-198. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2008.03.050>
- [54] Wang, M.J., Jing, X.Y., Wang, Y.Z., *et al.* (2024) Exercise, Spinal Microglia and Neuropathic Pain: Potential Molecular Mechanisms. *Neurochemical Research*, **49**, 29-37. <https://doi.org/10.1007/s11064-023-04025-4>
- [55] Sun, C., Deng, J., Ma, Y., Meng, F., Cui, X., Li, M., *et al.* (2023) The Dual Role of Microglia in Neuropathic Pain after Spinal Cord Injury: Detrimental and Protective Effects. *Experimental Neurology*, **370**, Article ID: 114570. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2023.114570>
- [56] Volcheck, M.M., Graham, S.M., Fleming, K.C., Mohabbat, A.B. and Luedtke, C.A. (2023) Central Sensitization,

- Chronic Pain, and Other Symptoms: Better Understanding, Better Management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, **90**, 245-254. <https://doi.org/10.3949/ccjm.90a.22019>
- [57] Lowy, D.B., Makker, P.G.S. and Moalem-Taylor, G. (2021) Cutaneous Neuroimmune Interactions in Peripheral Neuro-pathic Pain States. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article ID: 660203. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.660203>
- [58] Ji, R.R. (2015) Neuroimmune Interactions in Itch: Do Chronic Itch, Chronic Pain, and Chronic Cough Share Similar Mechanisms? *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, **35**, 81-86. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2015.09.001>
- [59] Scholz, J. and Woolf, C.J. (2007) The Neuropathic Pain Triad: Neurons, Immune Cells and Glia. *Nature Neuroscience*, **10**, 1361-1368. <https://doi.org/10.1038/nn1992>
- [60] Calvo, M. and Bennett, D.L.H. (2012) The Mechanisms of Microgliosis and Pain Following Peripheral Nerve Injury. *Experimental Neurology*, **234**, 271-282. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2011.08.018>
- [61] Yu, X., Liu, H., Hamel, K.A., Morvan, M.G., Yu, S., Leff, J., et al. (2020) Dorsal Root Ganglion Macrophages Contribute to Both the Initiation and Persistence of Neuropathic Pain. *Nature Communications*, **11**, Article No. 264. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13839-2>
- [62] Liu, T., van Rooijen, N. and Tracey, D.J. (2000) Depletion of Macrophages Reduces Axonal Degeneration and Hyperalgesia Following Nerve Injury. *Pain*, **86**, 25-32. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(99\)00306-1](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(99)00306-1)
- [63] Lim, E.F., Hoghooghi, V., Hagen, K.M., Kapoor, K., Frederick, A., Finlay, T.M., et al. (2021) Presence and Activation of Pro-Inflammatory Macrophages Are Associated with CRYAB Expression *In Vitro* and after Peripheral Nerve Injury. *Journal of Neuroinflammation*, **18**, Article No. 82. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02108-z>
- [64] Tong, S.H., Liu, D.L., Liao, P., Zhang, S., Zhou, J., Zong, Y., et al. (2025) Emerging Role of Macrophages in Neuro-pathic Pain. *Journal of Orthopaedic Translation*, **51**, 227-241. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2025.01.016>
- [65] Laumet, G., Ma, J., Robison, A.J., Kumari, S., Heijnen, C.J. and Kavelaars, A. (2019) T Cells as an Emerging Target for Chronic Pain Therapy. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, **12**, Article No. 216. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2019.00216>
- [66] Zhou, Y.L., Zhou, S.Z., Li, H.L., Hu, M., Li, H., Guo, Q., et al. (2018) Bidirectional Modulation between Infiltrating CD3+ T-Lymphocytes and Astrocytes in the Spinal Cord Drives the Development of Allodynia in Monoarthritic Rats. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 51. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18357-z>
- [67] Tsuda, M. (2019) Microglia-Mediated Regulation of Neuropathic Pain: Molecular and Cellular Mechanisms. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **42**, 1959-1968. <https://doi.org/10.1248/bpb.b19-00715>
- [68] Tsuda, M., Masuda, T. and Kohno, K. (2023) Microglial Diversity in Neuropathic Pain. *Trends in Neurosciences*, **46**, 597-610. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2023.05.001>
- [69] Long, J., Tian, G., He, K., Su, Y., Wang, Z., Huang, L., et al. (2025) The Role of Microglia in Neuropathic Pain: A Systematic Review of Animal Experiments. *Brain Research Bulletin*, **228**, Article ID: 111410. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2025.111410>
- [70] Hu, X., Du, L., Liu, S., Lan, Z., Zang, K., Feng, J., et al. (2023) A TRPV4-Dependent Neuroimmune Axis in the Spinal Cord Promotes Neuropathic Pain. *Journal of Clinical Investigation*, **133**, e161507. <https://doi.org/10.1172/jci161507>
- [71] Ji, R., Donnelly, C.R. and Nedergaard, M. (2019) Astrocytes in Chronic Pain and Itch. *Nature Reviews Neuroscience*, **20**, 667-685. <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0218-1>
- [72] Lacagnina, M.J., Willcox, K.F., Boukelmoune, N., Bavencoffe, A., Sankaranarayanan, I., Barratt, D.T., et al. (2024) B Cells Drive Neuropathic Pain-Related Behaviors in Mice through IgG-Fc Gamma Receptor Signaling. *Science Translational Medicine*, **16**, eadj1277. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adj1277>
- [73] Borgonetti, V., Morozzi, M. and Galeotti, N. (2024) Neuroinflammation Evoked Mechanisms for Neuropathic Itch in the Spared Nerve Injury Mouse Model of Neuropathic Pain. *Neuropharmacology*, **259**, 110120. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2024.110120>
- [74] Pandey, V.K., Acharya, T.K., Willcox, K.F., Dembla, S., Ramanujan, A., Grieco, A.R., et al. (2026) Peripheral Nerve Injury Reduces Macrophage Efferocytosis to Facilitate Neuropathic Pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **123**, e2511401122. <https://doi.org/10.1073/pnas.2511401122>
- [75] Su, P.P., Zhang, L., He, L., Zhao, N. and Guan, Z. (2022) The Role of Neuro-Immune Interactions in Chronic Pain: Implications for Clinical Practice. *Journal of Pain Research*, **15**, 2223-2248. <https://doi.org/10.2147/jpr.s246883>
- [76] Johnston, C.H., Whittaker, A.L., Franklin, S.H. and Hutchinson, M.R. (2022) The Neuroimmune Interface and Chronic Pain through the Lens of Production Animals. *Frontiers in Neuroscience*, **16**, Article ID: 887042. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.887042>
- [77] 胡恩睿, 魏义保, 刘德仁, 等. 背根神经节巨噬细胞介导膝骨关节炎疼痛敏化的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2025, 31(11): 855-862.

- [78] 梁英业. 基于 MiRNA-146a 调控 TLR4 信号通路探讨枢经推拿对神经病理性疼痛大鼠的镇痛机制[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西医科大学, 2019.
- [79] 黄继业. 脑-脾轴调节神经病理性疼痛相关免疫稳态的神经机制[D]: [博士学位论文]. 合肥: 中国科学技术大学, 2025.
- [80] Shao, Y., Chen, Y., Lan, X., Lu, J., Tang, G., Tang, S., *et al.* (2024) Morin Regulates M1/M2 Microglial Polarization via NF- κ B p65 to Alleviate Vincristine-Induced Neuropathic Pain. *Drug Design, Development and Therapy*, **18**, 3143-3156. <https://doi.org/10.2147/dddt.s459757>
- [81] Zhang, R., Lao, L., Ren, K. and Berman, B.M. (2014) Mechanisms of Acupuncture-Electroacupuncture on Persistent Pain. *Anesthesiology*, **120**, 482-503. <https://doi.org/10.1097/aln.000000000000101>
- [82] Zhao, Z.Q. (2008) Neural Mechanism Underlying Acupuncture Analgesia. *Progress in Neurobiology*, **85**, 355-375. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2008.05.004>
- [83] Kui, W., Li, Y., Gu, Z., Xie, L., Huang, A., Kong, S., *et al.* (2025) Electroacupuncture Inhibits NLRP3-Mediated Microglial Pyroptosis to Ameliorate Chronic Neuropathic Pain in Rats. *Journal of Pain Research*, **18**, 1115-1129. <https://doi.org/10.2147/jpr.s506569>
- [84] Wang, M.N., Zhou, Y.X., Zhao, Y.X., Tan, J.W. and Sang, X. (2026) Electroacupuncture at Zusanli (ST36) Alleviates Paclitaxel-Induced Neuropathic Pain in Rats via Regulating TLR4 Signaling Pathway in the Spinal Cord. *Molecular Pain*, **22**. <https://doi.org/10.1177/17448069251413879>
- [85] Wu, Q., Yue, J., Lin, L., Yu, X., Zhou, Y., Ying, X., *et al.* (2021) Electroacupuncture May Alleviate Neuropathic Pain via Suppressing P2X7R Expression. *Molecular Pain*, **17**. <https://doi.org/10.1177/1744806921997654>
- [86] Sindhuri, V., Koo, M., Jeon, S.H., Ha, K., Kim, S. and Koo, S. (2025) Electroacupuncture Alleviates Neuropathic Pain by Inhibiting Spinal CCl₂-Driven Microglial Activation. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article No. 9049. <https://doi.org/10.3390/ijms26189049>
- [87] 陈泓霖, 庞莉娜, 王惠琳, 等. 基于脊髓背角 α 7nAChR/JAK2/STAT3 通路的腕踝针治疗化疗所致神经性疼痛的作用机制[J]. 时珍国医国药, 2026, 37(6): 1176-1182.
- [88] Häuser, W., Klose, P., Langhorst, J., Moradi, B., Steinbach, M., Schiltewolf, M., *et al.* (2010) Efficacy of Different Types of Aerobic Exercise in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Arthritis Research & Therapy*, **12**, R79. <https://doi.org/10.1186/ar3002>
- [89] Geneen, L.J., Moore, R.A., Clarke, C., Martin, D., Colvin, L.A. and Smith, B.H. (2017) Physical Activity and Exercise for Chronic Pain in Adults: An Overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **4**, CD011279.
- [90] Leung, A., Gregory, N.S., Allen, L.H. and Sluka, K.A. (2016) Regular Physical Activity Prevents Chronic Pain by Altering Resident Muscle Macrophage Phenotype and Increasing Interleukin-10 in Mice. *Pain*, **157**, 70-79. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000312>
- [91] Grace, P.M., Fabisiak, T.J., Green-Fulgham, S.M., Anderson, N.D., Strand, K.A., Kwilas, A.J., *et al.* (2016) Prior Voluntary Wheel Running Attenuates Neuropathic Pain. *Pain*, **157**, 2012-2023. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000607>
- [92] Yang, R., Du, J., Li, L., Xu, X. and Liang, S. (2023) Central Role of Purinergic Receptors with Inflammation in Neuropathic Pain-Related Macrophage-SGC-Neuron Triad. *Neuropharmacology*, **228**, Article ID: 109445. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2023.109445>
- [93] Colloca, L., Ludman, T., Bouhassira, D., Baron, R., Dickenson, A.H., Yarnitsky, D., *et al.* (2017) Neuropathic Pain. *Nature Reviews Disease Primers*, **3**, Article No. 17002. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.2>
- [94] Hu, Y., Zhu, Y., Wen, X., Zeng, F., Feng, Y., Xu, Z., *et al.* (2022) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Regulates Neuroinflammation, Relieves Hyperalgesia and Reverses Despair-Like Behaviour in Chronic Constriction Injury Rats. *European Journal of Neuroscience*, **56**, 4930-4947. <https://doi.org/10.1111/ejn.15779>
- [95] Kim, Y.S., Jung, J.H. and Kim, K.T. (2024) *Sorbus commixta* Fruit Extract Suppresses Lipopolysaccharide-Induced Neuroinflammation in BV-2 Microglia Cells via the MAPK and NF- κ B Signaling Pathways. *Molecules*, **29**, Article No. 5592. <https://doi.org/10.3390/molecules29235592>
- [96] Chen, G., Zhang, Y., Qadri, Y.J., Serhan, C.N. and Ji, R. (2018) Microglia in Pain: Detrimental and Protective Roles in Pathogenesis and Resolution of Pain. *Neuron*, **100**, 1292-1311. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.11.009>
- [97] Ji, D., Lyu, Z., Erasmus, S., Wu, Y., Li, X., Chen, X., *et al.* (2025) Microglia's Phenotypic Heterogeneity in Pain Pathogenesis and Electroacupuncture Analgesia: Mechanisms and Therapeutic Potential. *Journal of Pain Research*, **18**, 6007-6022. <https://doi.org/10.2147/jpr.s545420>
- [98] Xia, Y.Y., Xue, M., Wang, Y., Huang, Z. and Huang, C. (2019) Electroacupuncture Alleviates Spared Nerve Injury-

-
- Induced Neuropathic Pain and Modulates HMGB1/NF- κ B Signaling Pathway in the Spinal Cord. *Journal of Pain Research*, **12**, 2851-2863. <https://doi.org/10.2147/jpr.s220201>
- [99] Dobson, J.L., McMillan, J. and Li, L. (2014) Benefits of Exercise Intervention in Reducing Neuropathic Pain. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, **8**, Article No. 102. <https://doi.org/10.3389/fncel.2014.00102>
- [100] He, W.C., Hou, S.L., Wang, K.B., *et al.* (2024) Treadmill Running on Neuropathic Pain: Via Modulation of Neuroinflammation. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, **17**, Article ID: 1345864. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2024.1345864>
- [101] Wu, Q., Zheng, Y., Yu, J., Ying, X., Gu, X., Tan, Q., *et al.* (2023) Electroacupuncture Alleviates Neuropathic Pain Caused by SNL by Promoting M2 Microglia Polarization through PD-L1. *International Immunopharmacology*, **123**, Article ID: 110764. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110764>
- [102] Matesanz-García, L., Schmid, A.B., Cáceres-Pajuelo, J.E., Cuenca-Martínez, F., Arribas-Romano, A., González-Zamorano, Y., *et al.* (2022) Effect of Physiotherapeutic Interventions on Biomarkers of Neuropathic Pain: A Systematic Review of Preclinical Literature. *The Journal of Pain*, **23**, 1833-1855. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2022.06.007>