

侯方艺,张玺震,李自发,等. 针刺干预调节慢性疼痛致抑郁的研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2025, 33(7): 1064-1072.

HOU F Y, ZHANG X Z, LI Z F, et al. Advances in acupuncture interventions for depression caused by chronic pain [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2025, 33(7): 1064-1072.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2025.07.013

## 针刺干预调节慢性疼痛致抑郁的研究进展

侯方艺<sup>1,2,3</sup>, 张玺震<sup>1,2,3</sup>, 李自发<sup>2,3</sup>, 张浩<sup>2,3</sup>, 胡明会<sup>2,3</sup>, 吴丽丹<sup>2,3</sup>,  
耿希文<sup>1,2,3</sup>, 王新宇<sup>2,3\*</sup>, 魏盛<sup>1,2,3\*</sup>

(1. 山东中医药大学中医药创新研究院, 济南 250355; 2. 山东中医药大学中医药与脑科学研究院, 济南 250355; 3. 中医药经典理论教育部重点实验室/山东省中医药基础理论创新与应用研究重点实验室/中医药防治重大脑疾病山东省工程研究中心, 济南 250355)

**【摘要】** 慢性疼痛不仅给患者带来生理痛苦, 而且对患者的精神和心理产生巨大影响, 严重者诱发抑郁症。已有研究表明, 慢性疼痛和抑郁症在临床上常常同时出现, 这提示两者可能存在相似的致病机制。针刺作为一种替代疗法, 已被广泛应用于镇痛和抗抑郁的治疗, 其作用机制与神经调节和内分泌调节密切相关。本文就慢性疼痛致抑郁可能的发病机制和针刺干预调节慢性疼痛致抑郁涉及的相关脑区和神经环路进行阐述, 为慢性疼痛致抑郁的治疗提供新思路。

**【关键词】** 慢性疼痛; 抑郁症; 针刺; 神经环路; 脑区

**【中图分类号】** Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847 (2025) 07-1064-09

## Advances in acupuncture interventions for depression caused by chronic pain

HOU Fangyi<sup>1,2,3</sup>, ZHANG Xizhen<sup>1,2,3</sup>, LI Zifa<sup>2,3</sup>, ZHANG Hao<sup>2,3</sup>,  
HU Minghui<sup>2,3</sup>, WU Lidan<sup>2,3</sup>, GENG Xiwen<sup>1,2,3</sup>, WANG Xinyu<sup>2,3\*</sup>, WEI Sheng<sup>1,2,3\*</sup>

(1. Innovative Institute of Chinese Medicine and Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Institute for Chinese Medicine and Brain Sciences, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 3. Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Classical Theory, Ministry of Education/Shandong Key Laboratory of Innovation and Application Research in Basic Theory of Traditional Chinese Medicine/Shandong Provincial Engineering Research Center for Prevention and Treatment of Major Brain Diseases with Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

**【基金项目】** 国家自然科学基金(82274383), 泰山学者工程专项经费资助(tsqn202211137), 济南市市校融合发展战略工程项目(JNSX2023056), 山东中医药大学中医药与脑科学青年科研创新团队(22202101), 山东省医药卫生科技项目(202302081721), 2023年度国家资助博士后研究人员C档资助(GZC20231507)。

Funded by National Natural Science Foundation of China (82274383), Taishan Scholars Project Special Funding (tsqn202211137), Jinan Municipal School Integration and Development Strategy Project (JNSX2023056), Shandong University of Traditional Chinese Medicine Young Research and Innovation Team of Traditional Chinese Medicine and Brain Science (22202101), Shandong Province Pharmaceutical and Health Science and Technology Project (202302081721), 2023 National Postdoctoral Grant Program of China (Grade C) (GZC20231507).

**【作者简介】** 侯方艺, 女, 硕士, 研究方向: 中医情志病证的脑环路基础和中医药干预机制。Email: 15662766270@163.com

**【通信作者】** 魏盛, 男, 博士, 教授, 研究方向: 中医情志病证的脑环路基础和中医药干预机制。Email: weisheng@sutcm.edu.cn;

王新宇, 女, 博士, 讲师, 研究方向: 中医情志病证的脑环路基础和中医药干预机制。Email: wangxinyu0601@163.com。

\* 共同通信作者

Corresponding author: WEI Sheng. E-mail: weisheng@sdutcm.edu.cn;

WANG Xinyu. E-mail: wangxinyu0601@163.com

**【Abstract】** Chronic pain causes physical suffering and can have major psychological impacts in patients. Chronic pain can induce depressive disorder, and clinical studies have consistently shown that chronic pain and depression frequently co-occur, suggesting the possibility of shared pathogenic mechanisms underlying these conditions. Acupuncture, as an alternative therapy, has been widely used for analgesia and to treat depression, with demonstrated clinical efficacy. The therapeutic mechanism of acupuncture is related to neural and endocrine regulation. This review considers the mechanism of chronic pain accompanied by depression, in relation to the brain regions and neural circuits affected by acupuncture treatment. This review provides a new approach for the treatment of depression caused by chronic pain.

**【Keywords】** chronic pain; depression; acupuncture; neural circuits; brain regions

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

世界卫生组织第 11 版国际疾病分类 (international classification of diseases 11th revision) 将慢性疼痛定义为疼痛持续时间 3 个月以上或反复发作的疾病<sup>[1]</sup>。抑郁症是一种以情绪低落或愉悦感丧失为主,并伴随睡眠节律紊乱、食欲改变以及精神运动性症状的复杂性精神疾病。临床研究表明,慢性疼痛常诱发抑郁症,高达 85% 的慢性疼痛患者受严重抑郁症影响,且两者共病的患者预后更差<sup>[2]</sup>。疼痛与抑郁相互影响的作用机制复杂,涉及神经可塑性变化和多种分子机制。这些机制相互交织使疾病进一步恶化,极大地增加了治疗难度。针刺作为一种传统中医疗法,在慢性疼痛和抑郁症的治疗中表现出无明显不良反应、耐受性良好和疗效显著等优势<sup>[3]</sup>。随着针刺疗法在全球范围内的接受度不断增加,针刺抗抑郁和镇痛效应作用机制的研究也在不断深入。

## 1 现代医学与传统中医对慢性疼痛导致抑郁的认识

### 1.1 现代医学对慢性疼痛与抑郁关系的认识

现代疼痛学家认为疼痛是一个严重的身心健康问题,能够在患者的身体机能和心理状态两个层面同时产生深刻且复杂的双重影响<sup>[4]</sup>。疼痛可以分为急性疼痛和慢性疼痛两种类型,后者通常指疼痛持续时间超过了正常创伤愈合时间,全球大约有 31% 的人深受其困扰<sup>[5-6]</sup>。抑郁情绪是一种常见的负面情绪状态,若长期处于这种状态而不及干预则可能诱发诸多躯体症状,甚至

可能发展为抑郁症<sup>[7]</sup>。临床研究发现,大多数慢性疼痛患者因长时间疾病的困扰而伴有不同程度的抑郁症,两者共病的概率是普通人群的数倍<sup>[8]</sup>。例如心血管疾病、癌症或糖尿病的患者,长期遭受身体疼痛和精神折磨<sup>[9]</sup>。慢性疼痛持续时间长,给患者身体和心理带来双重负担,易引发抑郁,而抑郁症又会加重患者对疼痛的感知和体验,形成恶性循环,导致两者共病率升高<sup>[10]</sup>。抑郁状态下,患者对疼痛的耐受性降低,同时患者对慢性疼痛治疗的依从性也会变差,导致疼痛更难控制,进而加重疾病的严重程度<sup>[11]</sup>。鉴于慢性疼痛与抑郁的密切关系,在治疗过程中需要综合考虑二者的相互影响,采取多模式治疗策略。不仅要进行镇痛治疗,还要关注患者的心理健康,积极治疗抑郁症状,以打破疼痛与抑郁之间的恶性循环,提高治疗效果。

### 1.2 传统中医对慢性疼痛和抑郁症的认识

中医学对痛证的认识早在《黄帝内经》中就有记载。《素问·举痛论》中有“痛而闭不通矣”和“脉泣则血虚,血虚则痛”,即血液运行不畅,不通则痛,和血液亏虚不足,不荣则痛<sup>[12]</sup>。《说文解字》说:“痛,病也”<sup>[13]</sup>。疼痛是一种疾病,这种观点自古有之。中医古籍中并没有直接出现“抑郁症”的名称,但古籍中记载的郁证、百合病、脏躁和怔忡等都是与抑郁症相关的病证。《素问·举痛论》中曰:“思则心有所存,神有所归,正气留而不行,故气结”。论述了情志失调引起气机郁滞,导致郁证发生<sup>[14]</sup>。

中医在创立之初就已认识到疼痛与情志密

切相关。《素问·六元正经大论篇》中曰：“木郁之发……故民病胃脘当心而痛，上支两肋，鬲咽不通，食饮不下，甚则耳鸣眩转，目不识人，善暴僵仆”<sup>[14]</sup>。朱丹溪在《丹溪手镜·腰痛》中曰：“盖失志伤肾，郁怒伤肝，忧思伤脾，皆致腰痛也”<sup>[15]</sup>。从中医的角度看，慢性疼痛可以导致气血不畅和经络阻滞，从而影响机体的生理平衡，这种生理失调可以诱发或加重抑郁症，两者是相辅相成、互相推进的关系。

在中医治疗中，采用针灸、推拿和中药等方法可以调理气机，疏通经络，有助于缓解慢性疼痛和抑郁情绪。针刺治疗疼痛与抑郁的主要特点则在于“调气”“治神”。针刺具有疏通经脉、调和气血的作用，使气血运行通畅，从而达到“通则不痛”的目的。

## 2 慢性疼痛与抑郁共病涉及的相关脑区及神经生物学机制

慢性疼痛和抑郁症常合并出现，其根源在于两者在发生和发展过程中有着共同的生物学基础，存在相同的发病脑区、复杂的神经环路机制以及交互作用的神经递质系统<sup>[16-18]</sup>。这些脑区通过特定神经通路相互连接，神经递质在其中传递信号，共同调节疼痛感知与情绪状态<sup>[19-20]</sup>。

岛叶皮层 (insular cortex, IC) 作为整合感觉、情绪和自主神经信息的关键区域，在慢性疼痛与抑郁症的关联中占据重要地位<sup>[21]</sup>。长期的慢性疼痛刺激会通过神经可塑性变化影响 IC 的结构和功能，如神经元形态改变、突触可塑性变化以及神经递质受体表达异常等，不仅影响其对疼痛信号的处理，还干扰情绪调节功能<sup>[22]</sup>。在神经通路方面，IC 与杏仁核、前额叶皮层等脑区存在广泛连接。IC 接收来自外周的疼痛信号后，可通过神经通路将信息传递至杏仁核，激活杏仁核的情感处理功能，引发焦虑、抑郁等负面情绪；同时，IC 与前额叶皮层的交互作用受损，会削弱个体对情绪的调节能力，进一步加重抑郁症状<sup>[23]</sup>。在此过程中， $\gamma$ -氨基丁酸 ( $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA)、谷氨酸 (glutamic acid, Glu) 等神经递质参与信号传递。慢性疼痛时，IC 内 GABA 能神经元功能异常，导致 GABA 抑制作用减弱，Glu 兴奋性传递增

强，破坏神经信号平衡，加剧疼痛感知与情绪紊乱<sup>[24]</sup>。

下丘脑作为重要的调节中枢，在疼痛与情绪调节中发挥枢纽作用<sup>[25]</sup>。当机体遭受慢性疼痛刺激时，下丘脑-垂体-肾上腺 (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 轴被激活。下丘脑分泌促肾上腺皮质激素释放激素 (corticotropin releasing hormone, CRH)，促使垂体分泌促肾上腺皮质激素 (adrenocorticotrophic hormone, ACTH)，进而刺激肾上腺皮质分泌皮质醇等糖皮质激素。皮质醇的分泌旨在帮助机体应对疼痛带来的应激，它可以通过多种途径影响疼痛的感知和调节<sup>[26]</sup>。HPA 轴可以通过影响各级内分泌激素水平在抑郁的发病机制中发挥作用<sup>[27]</sup>。研究发现，抑郁患者 CRH 神经元数量及 CRH mRNA 表达显著升高，过多的 CRH 会导致皮质醇持续高水平分泌，引发神经炎症、神经可塑性改变，损害神经元功能，尤其是前额叶皮层和海马体等脑区，进而导致认知功能下降、情绪调节障碍，促进抑郁症的发生发展<sup>[28-29]</sup>。此外，下丘脑与中脑导水管周围灰质 (periaqueductal gray, PAG) 存在神经联系，参与内源性疼痛调节。当下丘脑功能异常时，会影响 PAG 介导的下行镇痛通路，降低机体对疼痛的调节能力，使慢性疼痛症状加剧<sup>[30]</sup>。

杏仁核是大脑中涉及情感处理和疼痛信号传递的关键脑区。下丘脑投射到杏仁核的神经通路激活后，会导致杏仁核功能改变，产生焦虑和抑郁情绪<sup>[31]</sup>。杏仁核接收来自 IC、脊髓等脑区的疼痛信号，将其与情感信息整合，使疼痛体验带有强烈的情绪色彩<sup>[32]</sup>。在神经递质层面，杏仁核内 5-羟色胺 (5-hydroxy tryptamine, 5-HT)、多巴胺 (dopamine, DA) 等神经递质系统参与疼痛情感成分的调节。慢性疼痛导致杏仁核内 5-HT 水平降低，削弱其对负面情绪的抑制作用，使焦虑、抑郁情绪加重；同时，DA 系统功能失调会影响奖赏回路，导致个体对愉悦刺激的反应减弱，进一步加剧抑郁症状。此外，有研究发现 5-HT<sup>DRN</sup> → SOM<sup>CeA</sup> 神经环路参与调节慢性疼痛引起的抑郁样行为<sup>[33]</sup>。来自中缝背核 (dorsal raphe nucleus, DRN) 的 5-HT 直接投射到杏仁体中央核中生长抑素 (somatostatin, SOM) 阳性和阴性的中间神经元，激活该神经环路可有效缓解慢性疼痛小鼠的

抑郁样行为,证明其在慢性疼痛共患抑郁症病理过程中的重要作用。

前扣带回皮质 (anterior cingulate cortex, ACC) 在慢性疼痛与抑郁症共病中作为关键枢纽,其过度激活与两种疾病的临床严重程度呈显著正相关<sup>[34]</sup>。慢性疼痛时,ACC 内 5-HT 和去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE) 水平下降,导致其对疼痛和情绪的调节功能受损,使疼痛引发的负面情绪加剧,促进抑郁的发生<sup>[35]</sup>。此外,ACC 还参与下行疼痛调节通路。当 ACC 功能异常时,会影响其对脊髓背角的下行调控,降低机体的疼痛抑制能力,进一步加重慢性疼痛症状,形成疼痛与抑郁相互促进的恶性循环<sup>[36]</sup>。

内侧前额叶皮质 (medial prefrontal cortex, mPFC), 尤其是背内侧前额叶皮层 (dorsomedial medial prefrontal cortex, dmPFC), 与慢性疼痛的发病关系密切。dmPFC 通过 dmPFC-腹外侧中脑导水管周围灰质 (ventrolateral periaqueductal gray, vlPAG) 神经通路介导疼痛超敏反应和负面情绪调节介导疼痛超敏反应和负面情绪调节<sup>[37]</sup>。慢性疼痛发病时, dmPFC 内  $\gamma$ -氨基丁酸 A 型受体和代谢型谷氨酸受体 1 的表达增加,抑制 dmPFC-vlPAG 下行镇痛通路,导致疼痛敏感性升高和负面情绪产生;而兴奋该神经通路则可产生镇痛作用<sup>[38]</sup>。DA 系统功能失调会影响 dmPFC 对疼痛信号的处理和情绪调节,导致疼痛感知异常和抑郁情绪;5-HT 水平变化也会影响 dmPFC 的功能,降低其对负面情绪的调控能力,加剧慢性疼痛患者的抑郁症状。

## 3 针刺干预慢性疼痛致抑郁的临床疗效

### 3.1 针刺与其他治疗方法相比的优势与不足

慢性疼痛致抑郁的常规疗法主要包括药物治疗和心理治疗。目前,药物治疗主要体现在临床用药,例如,阿片类药物与选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs) 等抗抑郁药物联合使用的方法来治疗慢性疼痛致抑郁。然而,阿片类药物和抗抑郁药物的使用存在明显的副作用。例如阿片类羟考酮和 SSRIs 同时使用,SSRIs 会抑制肝酶活性和影响药

物代谢,导致患者对阿片类药物依赖和成瘾<sup>[39-40]</sup>。若患者长期服用可能致病情加重。心理治疗主要采用认知行为疗法,这种治疗方法价格昂贵,疗程长且疗效不确切,长期治疗会给患者带来巨大的经济压力。因此,心理治疗也不是患者的首选治疗方式。

针刺疗法是目前应用最广泛的替代疗法,既有镇痛作用,又有缓解抑郁情绪的作用<sup>[41]</sup>。与药物治疗和心理疗法相比,针刺没有药物的毒副作用,不会形成停药后药物反应,具有安全性高和经济简便等优点。但是,针刺疗法也存在一些不足,例如针刺的起效快但不能持久。因此,选择针刺治疗慢性疾病的患者要长期坚持施治。

### 3.2 针刺干预慢性疼痛致抑郁

#### 3.2.1 慢性疼痛致抑郁的治法治则

中医药在慢性疼痛的治疗与管理中注重整体观念,不仅注重缓解患者身体上的疼痛,同时也关注疾病对患者精神方面的影响<sup>[42]</sup>。中医关于疼痛的病机可以概括为“不通则痛”与“不荣则通”,相对应的“活血通络”与“益气养血”是其两大基本治法。郁证的类型既有单纯郁证又有病郁同存,其中病郁同存中既有因郁致病又有因病致郁。慢性疼痛与抑郁症共病就属于病郁同存。郁证的病机是气机郁滞,治疗原则是理气解郁,调畅气机,怡情悦性,常用的中医疗法有中药复方和针灸等。

#### 3.2.2 针刺干预慢性疼痛致抑郁的临床研究进展

现代医学领域,针刺作为一种传统的中医疗法,逐渐受到全世界范围内的关注和认可。目前国内外已经有大量的研究表明,针刺能够干预和改善慢性疼痛带来的抑郁情绪。杨萌等<sup>[43]</sup>将 115 例慢性疼痛致抑郁患者分组治疗,结果显示治疗后两组的 HAMD 评分、VAS 评分和 PSQI 评分均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ),且治疗组显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ),进行心理疏导的同时在相应穴位进行穴位埋针可以有效改善患者的疼痛和抑郁的程度。黄绪银等<sup>[44]</sup>采用通督调神针法对慢性疼痛致抑郁的患者进行治疗,即在针灸循经取穴基础上,以针刺督脉为主,通调神志,结果显示针灸疗法疗效显著且无严重的副作用。SALLACH 等<sup>[45]</sup>的研究表明,针灸治疗,特别是包含特定穴

位的针灸治疗,对患有慢性腰痛和放射到膝盖的神经根性症状以及慢性骨关节病的患者的抑郁症状具有积极影响。

总体而言,针刺对慢性疼痛致抑郁有一定的临床疗效。这一领域的研究不仅有助于丰富对针刺治疗机制的理解,也为寻找慢性疼痛和抑郁症综合治疗的新途径提供了新思路。

## 4 针刺干预慢性疼痛致抑郁的机制探讨

针刺可以通过影响相关脑区的活动来减轻疼痛感知和抑郁症状。现代临床研究主要使用功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)等技术来深入研究针刺的中枢神经系统效应。在静息态 fMRI 下可观察到,慢性疼痛和抑郁症状共同存在时部分脑区经常出现相似改变且变化显著<sup>[46]</sup>。例如杏仁核体积减小且活动性增强,前额皮质、前扣带回及岛叶等多个皮质区域体积减小以及功能连接性改变,双侧海马体积较正常人相比明显减小<sup>[47]</sup>。针刺治疗有望帮助恢复这些异常的脑区变化,调节慢性疼痛和抑郁的关系,为患者提供全面的治疗效果。

针刺干预慢性疼痛致抑郁的神经生物学机制涉及多维度、多系统的协同调控。针刺通过调控 HPA 轴功能与激活 EOP 抑制皮质醇神经毒性,协同平衡 NE/5-HT 递质系统的上下行环路功能,并重塑海马 Glu/GABA 兴奋/抑制稳态及边缘系统环路活性等,多维度干预治疗慢性疼痛与抑郁症共病:(1) 针刺通过调节 HPA 轴功能与激活内源性阿片肽(endogenous opioid peptide, EOP)系统发挥双重作用。HPA 轴过度激活通过下丘脑 CRH 神经元驱动皮质醇异常分泌,导致海马与前额叶神经可塑性损伤及情绪调节障碍;而 EOP 系统则通过  $\beta$ -内啡肽介导镇痛效应,并调控中脑边缘多巴胺系统的奖赏功能以改善抑郁症状<sup>[48]</sup>。针刺抑制下丘脑 CRH 神经元活性,降低皮质醇水平,减轻其对前额叶与海马的神经毒性<sup>[49]</sup>。同时,针刺通过激活 EOP,特异性作用于  $\mu$  受体及  $\delta$  受体,促进中枢及脊髓相关脑区阿片肽的释放,进而抑制痛觉信号传导、调节单胺类神经递质水平,并通过增强边缘系统脑源性神经营养因子表

达实现抗焦虑与情绪调控作用<sup>[50]</sup>; (2) 针刺通过调节 NE 与 5-HT 系统的动态平衡及神经环路功能,实现对慢性疼痛致抑郁的干预。NE 能神经元自蓝斑核向上投射至 PFC 及 ACC,其过度激活可通过  $\alpha 1$  受体增强 ACC 谷氨酸能神经元的兴奋性,抑制 5-HT 能 DRN $\rightarrow$ ACC 通路的信号传递,拮抗针刺镇痛效应并加重疼痛相关的负性情绪;而 NE 能纤维自蓝斑核向脊髓背角的下行投射通过  $\alpha 2$  受体激活,抑制脊髓背角伤害性信息的上传,同时与 DRN $\rightarrow$ 脊髓背角的 5-HT 能下行通路协同,增强内源性阿片肽释放并通过  $\mu$  阿片受体抑制 ACC 对疼痛情绪的编码,从而缓解抑郁症状并强化镇痛作用<sup>[51-52]</sup>; (3) 针刺协同调控 PFC 单胺递质环路与海马 Glu/GABA 平衡。李学勇等<sup>[53]</sup>采用蒙医脑-白脉调控针刺干预卒中后抑郁模型大鼠,发现针刺显著上调 PFC 内 NE、DA 及 5-HT 含量,其机制与激活中脑边缘多巴胺系统及蓝斑核 LC $\rightarrow$ PFC 的 NE 能投射相关,结果显示抑郁大鼠行为得到明显改善。郑蔚等<sup>[54]</sup>研究表明,针刺通过调节海马 Glu/GABA 兴奋/抑制平衡发挥抗焦虑作用。慢性焦虑模型中,海马 Glu 含量升高及 GABA 含量降低导致 Glu/GABA 比值异常,引发杏仁核 $\rightarrow$ ACC 环路的过度激活。针刺通过增强海马 GABA 能中间神经元活性,抑制谷氨酸能锥体神经元过度放电,下调 Glu 释放并上调 GABA 合成酶表达,从而降低 Glu/GABA 比值<sup>[54]</sup>。

## 5 总结与展望

慢性疼痛致抑郁的发病机制复杂,具体机制目前仍尚不明确。通过对慢性疼痛致抑郁涉及的脑区、神经环路以及神经递质的探讨,可以更好地理解慢性疼痛引发抑郁的神经生物学机制,也为临床治疗提供了重要线索。

针刺作为一种传统的中医疗法,在慢性疼痛致抑郁的治疗领域展现出了独特的潜力与价值。在临床疗效方面,许多研究表明针刺能够有效缓解慢性疼痛症状和改善抑郁情绪,能够提高患者的疼痛阈值和改善患者的睡眠质量。其作用机制较为复杂,从神经生物学角度,针刺可能通过调节中枢神经系统中的神经递质水平,如增加 5-HT、NE 等单胺类神经递质的含量,来发挥抗抑郁

和镇痛的双重效应。同时,针刺还能够调节 HPA 的功能,减轻慢性疼痛导致的神经内分泌紊乱,进而改善抑郁症状。在神经可塑性方面,针刺可能促进相关脑区的神经发生、突触可塑性以及抑制神经元的凋亡,有助于修复慢性疼痛和抑郁状态下受损的神经回路。此外,针刺还具有良好的安全性和耐受性,相较于一些药物治疗,其不良反应相对较少,这为长期治疗提供了可能。

目前的研究质量参差不齐,部分研究存在样本量较小、缺乏严格的随机对照设计、盲法应用不规范等问题,这在一定程度上影响了研究结果的可靠性和说服力。对于针刺治疗的最佳方案,如穴位的选择、针刺的手法、针刺的频率和疗程等,尚未形成统一的标准,不同研究之间差异较大,导致临床应用时缺乏明确的指导。在作用机制研究方面,虽然已经取得了一些进展,但仍不够深入和全面,许多潜在的分子靶点和信号通路有待进一步挖掘。

穴位的选择在针刺疗效中起着至关重要的作用,进一步深入研究经络穴位与神经解剖之间的联系,有助于更好地理解针刺治疗慢性疼痛致抑郁症的作用机制。此外,考虑到慢性疼痛致抑郁症的全身性质,中医的整体疗法可能具备优势。耳针疗法作为一种全息疗法的组成部分,已经在镇痛和抗抑郁症方面取得了一些研究进展,但其在慢性疼痛致抑郁症方面的潜在应用尚未得到充分研究<sup>[55]</sup>。因此,在此基础上展开研究也可能成为慢性疼痛致抑郁治疗的切入点。

综上所述,针刺治疗慢性疼痛致抑郁已展现出一定的临床疗效和独特的优势,在作用机制探索上也有诸多发现。通过充分挖掘针刺疗法的潜力,为攻克这一复杂病症带来希望,也推动中医药在该领域进一步发展。

#### 参 考 文 献(References)

[ 1 ] TREEDE R D, RIEF W, BARKE A, et al. A classification of chronic pain for ICD-11 [J]. *Pain*, 2015, 156(6): 1003-1007.

[ 2 ] SHENG J, LIU S, WANG Y, et al. The link between depression and chronic pain: neural mechanisms in the brain [J]. *Neural Plast*, 2017, 2017: 9724371.

[ 3 ] LIOU K T, TREVINO K M, MEGHANI S H, et al. Fear of analgesic side effects predicts preference for acupuncture: a cross-sectional study of cancer patients with pain in the USA

[J]. *Support Care Cancer*, 2021, 29(1): 427-435.

[ 4 ] 芦杰. 疼痛医学定义中的哲学悖论探析 [J]. *医学与哲学*, 2024, 45(10): 7-11.

LU J. Analysis of philosophical paradoxes in the definition of pain medicine [J]. *Med Philos*, 2024, 45(10): 7-11.

[ 5 ] RAJA S N, CARR D B, COHEN M, et al. The revised international association for the study of pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises [J]. *Pain*, 2020, 161(9): 1976-1982.

[ 6 ] STEINGRÍMSDÓTTIR Ó A, LANDMARK T, MACFARLANE G J, et al. Defining chronic pain in epidemiological studies: a systematic review and meta-analysis [J]. *Pain*, 2017, 158(11): 2092-2107.

[ 7 ] 刘久香. 心理干预对抑郁症睡眠障碍患者的效果研究 [J]. *世界睡眠医学杂志*, 2024, 11(3): 607-610.

LIU J X. A study on the effect of psychological nursing on patients with depression and sleep disorders [J]. *World J Sleep Med*, 2024, 11(3): 607-610.

[ 8 ] PANAYI A C, HEYLAND D K, STOPPE C, et al. The long-term intercorrelation between post-burn pain, anxiety, and depression: a post hoc analysis of the "RE-ENERGIZE" double-blind, randomized, multicenter placebo-controlled trial [J]. *Crit Care*, 2024, 28(1): 95.

[ 9 ] MEDA R T, NUGURU S P, RACHAKONDA S, et al. Chronic pain-induced depression: a review of prevalence and management [J]. *Cureus*, 2022, 14(8): e28416.

[ 10 ] MOITRA E, STEIN M D, BUSCH A M, et al. Acceptance of chronic pain in depressed patients with HIV: correlations with activity, functioning, and emotional distress [J]. *AIDS Care*, 2022, 34(10): 1338-1346.

[ 11 ] KOESLING D, BOZZARO C. Chronic pain as a blind spot in the diagnosis of a depressed society. On the implications of the connection between depression and chronic pain for interpretations of contemporary society [J]. *Med Health Care Philos*, 2022, 25(4): 671-680.

[ 12 ] 刘玉良. 《黄帝内经》症状病机思辨理论探赜 [J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(8): 3902-3906.

LIU Y L. Exploration of the theory of syndrome differentiation in Huangdi Neijing [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm*, 2024, 39(8): 3902-3906.

[ 13 ] 许慎. 说文解字注 [M]. 上海: 上海古籍出版社; 1981.

XU S. Annotated explanation of script and characters [M]. Shanghai: Shanghai Guji Press; 1981.

[ 14 ] 何永, 马君, 何敬华. 黄帝内经素问 [M]. 北京: 中国中医药出版社; 2022.

HE Y, MA J, HE J H. Huang di nei jing su wen [M]. Beijing: China Press of Chin Med; 2022.

[ 15 ] 殷智洋, 张师攀, 何佩, 等. 腰椎间盘突出症焦虑状态病机认识的中西医理论探讨 [J]. *中华中医药杂志*, 2024,

- 39(2): 1021–1024.
- YIN Z Y, ZHANG S P, HE P, et al. Theoretical exploration of traditional Chinese and western medicine on the understanding of the pathogenesis of anxiety state in lumbar disc herniation [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm*, 2024, 39(2): 1021–1024.
- [16] SCHREIBER A K, NONES C F, REIS R C, et al. Diabetic neuropathic pain: physiopathology and treatment [J]. *World J Diabetes*, 2015, 6(3): 432–444.
- [17] HAMILTON J P, SIEMER M, GOTLIB I H. Amygdala volume in major depressive disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies [J]. *Mol Psychiatry*, 2008, 13(11): 993–1000.
- [18] ROBINSON M J, EDWARDS S E, IYENGAR S, et al. Depression and pain [J]. *Front Biosci-Landmrk*, 2009, 14(13): 5031–5051.
- [19] ZHU X, TANG H D, DONG W Y, et al. Distinct thalamocortical circuits underlie allodynia induced by tissue injury and by depression-like states [J]. *Nat Neurosci*, 2021, 24(4): 542–553.
- [20] 王立娟, 陆智杰. 慢性疼痛与抑郁相互作用的中枢调控机制研究进展 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2025, 46(1): 105–110.
- WANG L J, LU Z J. Research advances on the mutual regulation mechanism in the central nervous system between chronic pain and depression [J]. *Int J Anesthesiol Resusc*, 2025, 46(1): 105–110.
- [21] YOKOYAMA R, AGO Y, IGARASHI H, et al. (R)-ketamine restores anterior insular cortex activity and cognitive deficits in social isolation-reared mice [J]. *Mol Psychiatry*, 2024, 29(5): 1406–1416.
- [22] 邱欣彤, 魏斯顿, 史英武, 等. 岛叶参与痛觉信息传递与调控的研究现状 [J]. *神经解剖学杂志*, 2019, 35(5): 552–556.
- QIU X T, WEI S D, SHI Y W, et al. Research status of insular cortex participating in transmission and regulation of pain information [J]. *Chin J Neuroanat*, 2019, 35(5): 552–556.
- [23] WIECH K, TRACEY I. The influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms [J]. *NeuroImage*, 2009, 47(3): 987–994.
- [24] YIN W W, MEI L S, SUN T T, et al. A central amygdala-ventrolateral periaqueductal gray matter pathway for pain in a mouse model of depression-like behavior [J]. *Anesthesiology*, 2020, 132(5): 1175–1196.
- [25] 任淑婷. 下丘脑室旁核伤害性信息传入的形态和功能研究 [D]. 延安: 延安大学; 2023.
- REN S T. The morphological and functional investigation on the nociceptive inputs of the hypothalamic paraventricular nucleus [D]. Yan'an: Yan'an University; 2023.
- [26] ZIELIŃSKA A, SAŁAGA M, WŁODARCZYK M, et al. Chronic abdominal pain in irritable bowel syndrome-current and future therapies [J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2018, 11(7): 729–739.
- [27] 王思忆, 张钰群, 杨爱红, 等. 创伤后应激障碍与抑郁症共病机制的研究进展 [J]. *神经解剖学杂志*, 2024, 40(4): 515–519.
- WANG S Y, ZHANG Y Q, YANG A H, et al. Research progress on the mechanism of comorbidity between post-traumatic stress disorder and depression [J]. *Chin J Neuroanat*, 2024, 40(4): 515–519.
- [28] RAADSHEER F C, HOOGENDIJK W J, STAM F C, et al. Increased numbers of corticotropin-releasing hormone expressing neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus of depressed patients [J]. *Neuroendocrinology*, 1994, 60(4): 436–444.
- [29] ZHENG J Y, ZHU J, WANG Y, et al. Effects of acupuncture on hypothalamic-pituitary-adrenal axis: current status and future perspectives [J]. *J Integr Med*, 2024, 22(4): 445–458.
- [30] BASBAUM A I, BAUTISTA D M, SCHERRER G, et al. Cellular and molecular mechanisms of pain [J]. *Cell*, 2009, 139(2): 267–284.
- [31] 王英, 岳广欣, 梁媛. 慢性疼痛与抑郁症的共同病理机制 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2023, 29(5): 366–370.
- WANG Y, YUE G X, LIANG Y. Common pathological mechanism of chronic pain and depression [J]. *Chin J Pain Med*, 2023, 29(5): 366–370.
- [32] 管蔚娜, 李晓宁. 基于免疫炎症反应探讨针刺治疗慢性疼痛的研究进展与思考 [J]. *中医学*, 2024, 13(9): 2412–2418.
- GUAN W N, LI X N. Current research status and considerations on acupuncture treatment for chronic pain based on immune-inflammatory responses [J]. *Tradit Chin Med*, 2024, 13(9): 2412–2418.
- [33] ZHOU W, JIN Y, MENG Q, et al. A neural circuit for comorbid depressive symptoms in chronic pain [J]. *Nat Neurosci*, 2019, 22(10): 1649–1658.
- [34] RU Q, LU Y, SAIFULLAH A B, et al. TIAM1-mediated synaptic plasticity underlies comorbid depression-like and ketamine antidepressant-like actions in chronic pain [J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(24): e158545.
- [35] MALFLIET A, COPPIETERS I, VAN WILGEN P, et al. Brain changes associated with cognitive and emotional factors in chronic pain: a systematic review [J]. *Eur J Pain*, 2017, 21(5): 769–786.
- [36] 李晓洁, 孙燕婷, 孙秀健, 等. 趋化因子及海马在抑郁与慢性疼痛共病中的研究进展 [J]. *中国疼痛医学杂志*,

- 2025, 31(1): 48-53.
- LI X J, SUN Y T, SUN X J, et al. Research progress of chemokines and hippocampus on the common pathologies of depression and chronic pain [J]. *Chin J Pain Med*, 2025, 31(1): 48-53.
- [37] QI X, CUI K, ZHANG Y, et al. A nociceptive neuronal ensemble in the dorsomedial prefrontal cortex underlies pain chronicity [J]. *Cell Rep*, 2022, 41(11): 111833.
- [38] 尹俊滨. 背内侧前额叶皮层对慢性痛的下行调控作用及其机制 [D]. 西安: 第四军医大学; 2017.
- YIN J B. The descending modulatory effects of dorsal medial prefrontal cortex on pain and its mechanism [D]. Xi'an: The Fourth Military Medical University; 2017.
- [39] YUNUSA I, GAGNE J J, YOSHIDA K, et al. Risk of opioid overdose associated with concomitant use of oxycodone and selective serotonin reuptake inhibitors [J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(2): e220194.
- [40] 吴宁, 卢关伊, 杨磊, 等. 阿片受体作用系统与抑郁症发病及干预研究进展 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2020, 34(9): 641-655.
- WU N, LU G Y, YANG L, et al. Progresses in relationship between opioid receptor system and depression and intervention strategies [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol*, 2020, 34(9): 641-655.
- [41] ZHANG R, LAO L, REN K, et al. Mechanisms of acupuncture-electroacupuncture on persistent pain [J]. *Anesthesiology*, 2014, 120(2): 482-503.
- [42] 胡嘉元, 邱瑞瑾, 李心怡, 等. 中医药治疗慢性疼痛临床效应多维评价方法的研究思路 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(1): 1-6.
- HU J Y, QIU R J, LI X Y, et al. Multidimensional evaluation methods for clinical efficacy of traditional Chinese medicine in treating chronic pain [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2020, 22(1): 1-6.
- [43] 杨萌, 楚天云, 赵明宇, 等. 穴位埋针联合心理疏导对慢性疼痛所致抑郁的疗效及对 HAMD、VAS、PSQI 评分的影响 [J]. *中医研究*, 2023, 36(4): 60-64.
- YANG M, CHU T Y, ZHAO M Y, et al. The efficacy of acupuncture point embedding combined with psychological counseling on chronic pain-induced depression and the effects on HAMD, VAS, and PSQI scores [J]. *Tradit Chin Med Res*, 2023, 36(4): 60-64.
- [44] 黄绪银, 邓明月, 赵桂敏. 通督调神针法联合西药治疗慢性疼痛所致抑郁随机平行对照研究 [J]. *实用中医内科杂志*, 2019, 33(6): 46-49.
- HUANG X Y, DENG M Y, ZHAO G M. Randomized parallel controlled study on dredging the du meridian and regulating the spirit acupuncture combined with western medicine for chronic pain-induced depression [J]. *J Pract Tradit Chin Intern Med*, 2019, 33(6): 46-49.
- [45] SALLACH K, LEONHARDT M. Acupuncture for treatment of depressive disorders in pain diseases [J]. *Nervenarzt*, 2018, 89(9): 986-993.
- [46] 田雨, 彭娟, 刘松江, 等. 疼痛-抑郁症共病患者脑功能磁共振成像研究进展 [J]. *磁共振成像*, 2023, 14(6): 103-107.
- TIAN Y, PENG J, LIU S J, et al. Research progress of brain function magnetic resonance imaging in patients with pain-depression comorbidity [J]. *Chin J Magn Reson Imag*, 2023, 14(6): 103-107.
- [47] 李芃菲, 肖敏, 马雪娇, 等. 抑郁症发病的脑功能机制研究进展 [J]. *中国医学创新*, 2024, 21(5): 165-169.
- LI P F, XIAO M, MA X J, et al. Research progress on brain function mechanism of onset of depressive disorder [J]. *Med Innov Chin*, 2024, 21(5): 165-169.
- [48] 王欣君, 王玲玲. 针刺抗抑郁快速起效的内阿片肽机制 [J]. *中西医结合学报*, 2010, 8(11): 1014-1017.
- WANG X J, WANG L L. A mechanism of endogenous opioid peptides for rapid onset of acupuncture effect in treatment of depression [J]. *J Chin Integr Med*, 2010, 8(11): 1014-1017.
- [49] HYE J L, BOMBI L, SUN H C, et al. Electroacupuncture reduces stress-induced expression of c-fos in the brain of the rat [J]. *Am J Chin Med*, 2004, 32(5): 795-806.
- [50] LUTZ P, KIEFFER L B. Opioid receptors; distinct roles in mood disorders [J]. *Trends Neurosci*, 2013, 36(3): 195-206.
- [51] 周振坤, 刘军, 王威岩. 透穴刺法对带状疱疹后遗神经痛 5-羟色胺和去甲肾上腺素的影响 [J]. *新中医*, 2012, 44(4): 104-105.
- ZHOU Z K, LIU J, WANG W Y. The effect of penetrating acupuncture point stabbing on 5-hydroxytryptamine and norepinephrine in postherpetic neuralgia [J]. *J New Chin Med*, 2012, 44(4): 104-105.
- [52] 李丽, 马翠, 魏玉婷, 等. 针刺调节前扣带皮层功能改善痛情绪的研究进展 [J]. *针刺研究*, 2024, 49(10): 1092-1099.
- LI L, MA C, WEI Y T, et al. Research progress of acupuncture in improving pain emotion by regulating functions of anterior cingulate cortex [J]. *Acupunct Res*, 2024, 49(10): 1092-1099.
- [53] 李学勇, 姚哈斯, 苗美, 等. 蒙医脑-白脉调控针刺对卒中后抑郁模型大鼠行为及前额叶皮质 NE、DA、5-HT 含量影响 [J]. *中国中医急症*, 2016, 25(11): 2029-2031, 2077.
- LI X Y, YAO H S, MIAO M, et al. Effect of Mongolian medicine brain-white pulse regulating acupuncture on post-stroke depression model rats behavioral and prefrontal cortex

NE, DA, 5-HT contenton [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2016, 25(11): 2029-2031, 2077.

- [54] 郑蔚, 赵日霞, 刘海静. 针刺结合音乐疗法对焦虑模型大鼠海马 Glu/GABA 兴奋/抑制平衡系统的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(9): 917-919.

ZHENG W, ZHAO R X, LIU H J. Study on the effects of acupuncture combined with music therapy on the balance excitatory and inhibitory of hippocampal Glu/GABA in

anxiety model rats [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2016, 25(9): 917-919.

- [55] CAO X M, YANG H H, ZHANG Y, et al. Randomized control study on depression induced by chronic pain treated with acupuncture [J]. World J Acu-Moxi, 2007, 17(3): 1-8.

[收稿日期] 2024-12-05

## 嗜酸性粒细胞食管炎的动物模型: 回顾与展望

嗜酸性粒细胞食管炎 (EoE) 是一种过敏原/免疫介导的慢性食管疾病, 以食管黏膜嗜酸性粒细胞浸润和食管功能障碍为特征。虽然该病最初被归因于对过敏原的迟发性过敏反应和 Th2 型免疫反应, 但确切的发病机制十分复杂, 现有治疗方法的疗效也不尽如人意。因此, 对 EoE 病理生理过程的研究日益受到重视。动物模型已被广泛用于研究 EoE 发病的分子机制, 同时也为新型治疗药物的人体临床干预研究提供了临床前平台。为了最大限度地利用现有的 EoE 动物模型, 了解每种建模方法的优势或局限性非常重要。本文系统地介绍了在制备 EoE 动物模型过程中实验动物的选择、过敏原的类型以及致敏和激发的方法。本文还讨论了每种模型的实用性和不足之处, 旨在提供有关咽喉炎模型的最新观点, 从而更好地选择动物模型。

该研究成果发表于《动物模型与实验医学(英文)》期刊 (*Animal Models and Experimental Medicine*, 2024, 7(2): 127-135. doi: 10.1002/ame2.12391)。

