



肠道菌群在神经病理性疼痛伴发焦虑中的作用 研究进展 *

边 靖¹ 丁新浩¹ 李湘森² 白金柱^{2,3 Δ}

(¹ 山东中医药大学康复医学院, 济南 250355; ² 首都医科大学康复医学院, 北京 100068; ³ 中国康复研究中心
北京博爱医院疼痛科, 北京 100068)

摘 要 神经病理性疼痛 (neuropathic pain, NP) 常伴发焦虑, 二者往往相互促进形成疼痛-焦虑的恶性循环, 严重影响病人的生活质量。近年来, 随着微生物群-肠-脑轴研究的深入进展, 越来越多的证据表明肠道菌群通过神经、免疫和内分泌等多条途径参与 NP 和焦虑的发病过程, 并且靶向调控肠道菌群的干预策略在缓解疼痛和焦虑方面也展现出了良好的潜力。然而, 目前对肠道菌群参与 NP 伴发焦虑的具体分子机制仍缺乏系统认识。本文围绕肠道菌群调控 NP 伴发焦虑的潜在机制进行系统分析, 旨在为该类病症的临床治疗提供新思路。

关键词 肠道菌群; 神经病理性疼痛; 焦虑

Research progress on the role of gut microbiota in neuropathic pain accompanied by anxiety *

BIAN Jing¹, DING Xin-hao¹, LI Xiang-miao², BAI Jin-zhu^{2,3 Δ}

(¹ School of Rehabilitation Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; ² School of Rehabilitation Medicine, Capital Medical University, Beijing 100068, China; ³ Department of Pain Medicine, Beijing Bo'ai Hospital, China Rehabilitation Research Center, Beijing 100068, China)

Abstract Neuropathic pain (NP) is frequently accompanied by anxiety, and the two conditions often mutually exacerbate each other, forming a vicious pain-anxiety cycle that significantly impairs patients' quality of life. In recent years, advances in microbiota-gut-brain axis research have provided accumulating evidence that gut microbiota participates in the pathogenesis of both NP and anxiety through neural, immune, and endocrine pathways. Furthermore, intervention strategies targeting gut microbiota modulation have demonstrated promising potential in alleviating pain and anxiety symptoms. However, the specific molecular mechanisms by which gut microbiota contributes to NP accompanied by anxiety remain poorly understood. This review systematically analyzes the potential mechanisms underlying gut microbiota-mediated regulation of NP accompanied by anxiety, aiming to provide novel insights for the clinical management of this condition.

Keywords gut microbiota; neuropathic pain; anxiety

神经病理性疼痛 (neuropathic pain, NP) 是由躯体感觉系统损伤或疾病引发的慢性疼痛^[1]。据统计, 全球 6.9%~10% 的人口受 NP 困扰, 其中超过 50% 的 NP 病人伴有焦虑症状^[2]。近年研究发现, NP 与焦虑症状之间存在双向调控的神经环路机制: 持续的疼痛刺激可通过激活边缘系统 (如杏仁核、前扣带回皮质) 等情绪调控脑区诱发焦虑; 而焦虑状态又会通过下行疼痛调控系统的功能紊乱, 进一步增强疼痛敏感性^[2]。这种疼痛-焦虑的双向互作最终形

成难以破解的恶性循环。这一恶性循环不仅影响病人生活质量, 还带来了长期的经济负担, 已成为亟待解决的临床难题。

人类胃肠道内的微生物群落是一个复杂且多样的生态系统, 其中包括数万亿种不同的微生物。这些微生物与人体之间存在着密切的相互作用关系, 二者通过协同合作达成一种动态平衡状态, 共同维持着人体的健康^[3]。然而, 当肠道菌群的组成和功能发生改变 (即肠道菌群失调) 时, 这种平衡被打破,

* 基金项目: 北京市科技计划项目 (Z241100007724002)

Δ 通信作者 白金柱 baijinzhu@126.com



进而与多种疾病的发生和发展密切相关^[4]。近年来的研究表明,肠道菌群失调在NP和焦虑的发病机制中发挥重要作用^[3,4]。目前国内外多集中于肠道菌群对NP或焦虑的单一影响,针对肠道菌群参与NP伴发焦虑的机制以及其潜在治疗价值的系统分析仍少见报道。本文将从肠道菌群视角出发,深入探讨其在NP伴发焦虑中的调控机制及潜在治疗靶点的可能性,旨在为该共病的机制研究和临床治疗提供新思路。

一、肠道菌群对神经病理性疼痛的影响

1. 肠道菌群在神经病理性疼痛中的变化

近年来,肠道菌群在不同类型NP中的组成变化逐渐成为研究热点。厚壁菌门和拟杆菌门是人体肠道中最主要的两个细菌门,占比超过90%,二者构成的厚壁菌门/拟杆菌门(Firmicutes/Bacteroidetes, F/B)比率是反映肠道微生态平衡的重要生物标志物。该比率的异常波动不仅能够直观反映肠道菌群失调状态,更与宿主的能量代谢调控、免疫系统功能维持以及多种疾病的发生发展密切相关^[5]。在选择性神经分支损伤(spared nerve injury, SNI)模型中发现,厚壁菌门中XIII UCG-001和Lachnospiraceae UCG-005的丰度水平显著降低,而拟杆菌门中Butyricimonas、Parabacteroides和Prevotellaceae UCG-001丰度增加,导致F/B比率降低^[6]。此外, Li等^[7]在坐骨神经慢性压迫损伤(chronic constriction injury, CCI)模型小鼠中发现,拟杆菌门的表达量显著增加,而厚壁菌门的表达量降低,同样引起F/B比率降低。这些结果表明, F/B的比率变化与NP密切相关,调节F/B比率是否能成为治疗NP的靶点仍需进一步探索。

2. 肠道菌群参与神经病理性疼痛的机制

(1) 神经炎症: 神经炎症是NP发生和维持的关键驱动因素,肠道菌群能够通过调节炎症反应,影响NP的发生和发展^[3]。研究表明,肠道菌群失调会使革兰氏阴性菌释放的脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)被肠道吸收后进入血液循环。LPS作为强效的免疫激活剂,通过激活胞外调节蛋白激酶1/2(extracellular regulated protein kinases 1 and 2, ERK1/2)、信号转导和转录激活因子3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)和核因子- κ B(nuclear factor, NF- κ B)等信号通路,以及促进肿瘤坏死因子- α (tumour necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)等促炎性细胞因子的释放,触发全身性炎症反应^[8]。这些细胞因子通过血脑屏障(blood brain barrier, BBB)到达中枢神经系统(central nervous system, CNS),激活小胶质细胞和星形胶质细胞,引发神经炎症反应。激活的神经胶质细胞进一步释放

促炎介质和趋化因子,导致谷氨酸能突触神经传递增强和 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)能突触神经传递减弱,从而促进中枢敏化的发展^[9]。

(2) 神经递质失衡: 肠道菌群能够产生5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)和GABA等一系列神经递质,这些物质通过肠-脑轴影响CNS的功能^[3]。5-HT是一种重要的肠-脑信号分子,在疼痛调控通路中扮演重要角色。当接收到有关肠扩张的信息后,肠嗜铬细胞能够分泌5-HT,并特异性激活黏膜下内脏神经和迷走神经上的5-HT₃和5-HT₄受体。随后,这些激活的神经信号经脊髓背角神经元整合,沿上行传导通路传递至丘脑,最终投射至大脑皮质感觉区形成痛觉感知^[10]。众所周知, NP的发生与神经兴奋性增加有关。GABA作为主要的抑制性神经递质,通过激活GABA受体可有效抑制神经元过度兴奋,从而减轻疼痛。研究发现,特定菌株(如嗜粘蛋白阿克曼菌)可通过调节GABA/谷氨酸代谢平衡及提升脑内谷氨酸水平,间接影响GABA能神经系统功能^[11]。然而, GM产生的神经递质与CNS的互作机制尚未完全明确,未来需通过进一步研究阐明。

(3) 神经可塑性: 既往研究表明, NP的启动、过渡和维持与突触结构和功能可塑性的改变密切相关^[12]。脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)参与神经元的生长、分化、存活以及突触可塑性的调节。肠道菌群能够直接或间接影响BDNF的表达。具体来说,乳酸(肠道菌群代谢产物)能够通过激活Sirtuin1脱乙酰酶,促进BDNF的表达^[13],进而增强突触可塑性。同时,激活P2X7受体(purinergic P2X7 receptor, P2X7R)和P2X4R参与中枢性卒中后疼痛的发生^[14]。众所周知, N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)是突触可塑性的核心分子之一,参与介导长时程增强和长时程抑制。Ma等^[15]研究发现,肠道菌群失调会引发全身性炎症,并通过肠道-脑轴影响CNS中BDNF和NMDAR的表达。过度激活的NMDAR通过诱导中枢敏化和突触可塑性异常,削弱GABA能神经递质的抑制功能,从而加剧疼痛^[12]。

二、肠道菌群对焦虑的影响

1. 肠道微菌群在焦虑中的变化

研究表明,肠道菌群组成及丰度的变化,特别是F/B比率的降低,与焦虑的发生发展显著相关^[16]。Jiang等^[17]在广泛性焦虑障碍(generalized anxiety disorder, GAD)病人中发现,厚壁菌门(特别是Butyricimonas、毛螺菌属和粪杆菌)的丰度显著降低,而梭杆菌和拟杆菌属的丰度则显著增加,



F/B 比率降低。类似地, Chen 等^[18]在 GAD 人群中也观察到厚壁菌门丰度的降低, 以及拟杆菌门和埃希氏菌-志贺氏菌丰度的增加, 并且拟杆菌门和埃希氏菌-志贺氏菌的丰度与焦虑严重程度呈正相关。这些研究均指向 F/B 比率的下降与焦虑的加重存在关联, 提示其可能是焦虑的潜在生物标志物。

2. 肠道菌群参与焦虑的机制

(1) 神经递质: 5-HT 和多巴胺 (dopamine, DA) 等神经递质的耗竭被认为是引发焦虑的潜在因素之一。越来越多的证据表明, 肠道菌群通过调节神经递质的合成和释放, 在焦虑的发生和发展中发挥重要作用^[4]。色氨酸是 5-HT 的前体, 肠道菌群通过调节色氨酸代谢途径 (如犬尿氨酸途径和 5-HT 合成途径) 影响中枢和肠道中的 5-HT 水平^[11]。Luo 等^[19]的研究进一步证实这一观点, 他们发现弓形虫感染导致小鼠肠道菌群失调和肠道屏障受损, 同时杏仁核中 5-HT 减少和神经炎症上调, 这些变化可能是小鼠焦虑样行为出现的机制之一。DA 可由芽孢杆菌和沙雷氏菌属代谢产生, DA 能系统的失调与焦虑、抑郁有关。DA 虽可在脑脊液和血液中检出, 但其来源既包括 CNS, 也可能来自肾脏、肠道等外周器官^[11]。Ito 等^[20]研究发现, 长期摄入富含纤维素的饮食可能会引起肠道菌群失调, 通过迷走神经介导的阿片类能系统过度激活, 引起杏仁核内 DA 水平异常升高, 导致焦虑。

(2) 下丘脑-垂体-肾上腺 (hypothalamus-pituitary-adrenocortical, HPA) 轴: HPA 轴是肠脑轴的重要组成部分之一, 肠道菌群与 HPA 轴之间存在双向调控机制。长期压力会导致 HPA 轴的过度激活, 皮质醇释放增多, 肠道通透性增加, 导致肠道菌群失调和 LPS 水平升高, 从而诱发全身性炎症^[21]。血液中过量的 LPS 会进一步加剧 HPA 轴激活, 形成恶性循环, 促进皮质醇分泌增加^[21]。皮质醇可以通过与海马和下丘脑等脑区的糖皮质激素受体结合来影响中枢神经功能^[22]。动物研究表明, 口服空肠弯曲杆菌会使无菌小鼠 HPA 轴产生应激反应, 引起大脑中皮质酮升高和受体功能障碍, 导致焦虑样行为。益生菌能够通过降低皮质醇水平来抑制 HPA 轴的活性, 最终达到缓解焦虑的目的^[21]。这种复杂的关系提示, 肠道菌群通过 HPA 轴对焦虑的调控兼具保护性和致病性双重潜力, 其具体机制亟待深入探索。

(3) 神经炎症: 当肠道菌群失调时, 肠屏障完整性破坏, 微生物代谢产物 (如 LPS) 及神经活性物质进入循环系统, 激活外周免疫细胞并释放 TNF- α 、IL-6 等促炎因子^[21]。这些炎症介质通过 BBB 转运

或迷走神经信号传导至 CNS, 特异性激活杏仁核、前额叶皮质及海马区的神经胶质细胞, 引发局部神经炎症反应。同时, 神经炎症会扰乱杏仁核-前额叶神经环路功能, 增强恐惧反应并削弱情绪调控能力, 最终表现为焦虑样行为^[23]。Zou 等^[24]研究证实了这一机制, 给予小鼠短期高胆固醇饮食干预后, 肠道菌群多样性显著降低, 同时诱发外周及脑组织炎症水平升高, 并导致明显的焦虑抑郁样行为。这表明情绪障碍与炎症升高有关, 而肠道菌群失调可能是这一过程的关键始动因素。

三、肠道菌群在神经病理性疼痛伴发焦虑中的作用

1. 炎症反应

肠道菌群失调可通过激活系统性炎症反应在 NP 与焦虑症状的交互恶化中发挥关键作用。Shen 等^[25]在 NP 伴焦虑样行为的模型大鼠中发现, Prevotellaceae UCG-001 及 Roseburia 和 Eubacterium ruminantium 等梭状芽孢杆菌的相对丰度增加, 而摩根菌科的丰度降低。这种肠道菌群失调可破坏肠道屏障完整性, 促使 LPS 等菌群代谢产物进入循环系统, 激活 Toll 样受体 (Toll-like receptors, TLRs) 介导的 NF- κ B 信号通路, 引发全身性低度炎症^[8]。值得注意的是, 炎症因子 (如 TNF- α 、IL-1 β) 不仅可以通过 BBB 渗透或迷走神经通路激活 CNS 内小胶质细胞和星形胶质细胞, 加剧痛觉敏感, 还可以作用于情绪调控关键脑区 (如杏仁核、前额叶皮质及海马), 影响疼痛和焦虑相关神经回路的功能^[2,26]。这种“肠-脑轴”驱动的神免疫调控机制, 最终导致 NP 与焦虑症状的相互促进和慢性化发展。

2. 肠道菌群衍生代谢物失调

肠道菌群失调和随之而来的衍生代谢物失衡可能是 NP 伴发焦虑的原因或结果。既往研究在 NP 和焦虑中都观察到了厚壁菌门和拟杆菌门的丰度变化, 伴随短链脂肪酸 (short chain fatty acid, SCFAs) 水平降低^[27,28]。SCFAs 包括乙酸、丙酸和丁酸, 主要由拟杆菌门和厚壁菌门代谢产生, 在保护肠道屏障和抑制炎症反应中起着关键作用。其中, 丁酸能够抑制组蛋白去乙酰化酶和 NF- κ B 通路, 减少促炎因子释放, 促进巨噬细胞向 M2 型极化, 同时增强肠屏障功能阻断外周炎症向中枢传递。乙酸能够穿透 BBB 调节下丘脑糖皮质激素受体敏感性, 抑制 HPA 轴过度激活^[28]。这些发现提示, SCFAs 水平的降低可能构成 NP 与焦虑症状相互加剧的病理基础, 而外源性补充 SCFAs 有望成为缓解 NP 伴发焦虑的新型治疗策略。胆汁酸代谢与肠道菌群密切相



关,肝细胞合成的初级胆汁酸经胆道进入肠道后,需依赖肠道菌群转化为次级胆汁酸。在臂丛神经撕脱 (brachial plexus avulsion, BPA) 模型中观察到小鼠疼痛伴焦虑样行为,同时乳酸菌 (特别是 *Lactobacillus_reuteri*) 的水平显著降低。代谢组学分析揭示,这种菌群变化与胆汁酸代谢途径异常有关。胆汁酸作为重要的肠-脑信号分子,其代谢紊乱可能通过影响神经递质氨基酸平衡和肠脑轴通讯,促进疼痛和焦虑样行为的交互恶化^[29]。

3. 神经递质失衡

肠道菌群具有独立合成或调节合成多种神经递质的能力。肠道菌群能够调节 5-HT 前体的生成并降低肠壁通透性,从而增加血液和大脑中 5-HT 的浓度。这些由肠嗜铬细胞释放的 5-HT 通过激活迷走神经和内脏神经上的 5-HT₃/5-HT₄ 受体,将信号传递至丘脑、杏仁核和岛叶等关键脑区,进而调控多个神经环路的功能,加剧 NP 与焦虑症状的相互影响^[2,10]。特定益生菌属 (如乳酸杆菌、双歧杆菌和肠球菌) 的丰度变化与 GABA 的代谢有关^[28]。众所周知, GABA 是 CNS 中的抑制性神经递质,可通过与受体结合参与 NP 和焦虑的调控过程。虽然肠道 GABA 能否通过 BBB 尚存争议,但近期的研究表明,口服 GABA 补充剂或产生 GABA 的菌株可改善疼痛和焦虑症状^[30]。这表明可能存在少量 GABA 通过特定转运机制或其他间接作用途径进入中枢,其具体分子机制仍需进一步阐明。

四、肠道菌群靶向治疗

1. 益生菌

近年来,益生菌在治疗 NP 与焦虑方面的潜力备受关注。NP 伴发焦虑与神经炎症密切相关,而益生菌作为活菌制剂,能够通过调节细胞因子来影响炎症反应,从而发挥镇痛和抗焦虑的双重作用^[3]。乳酸菌属是一种精神益生菌,在神经调控中发挥关键作用。Zhang 等^[29]在 BPA 损伤模型小鼠中发现, *Lactobacillus_reuteri* 等有益菌的丰度显著下降,这种特异性菌群失调会导致胆汁酸代谢途径异常及谷氨酸水平的显著升高。值得注意的是,谷氨酸不仅是介导中枢敏化过程的核心递质,同时也是调控情绪环路的重要信号分子。该研究进一步发现,针对性补充以 *Lactobacillus_reuteri* 为主要成分的精神益生菌制剂,不仅能显著缓解模型小鼠的机械性痛觉超敏,还可有效改善疼痛相关的焦虑样行为。这些发现为 NP 伴发焦虑的临床治疗提供了新的微生物靶向干预策略。

2. 饮食干预

饮食能够调节肠道菌群结构和功能,为 NP 伴发

焦虑提供了潜在治疗策略。研究发现,低 FODMAP (可发酵低聚糖、二糖、单糖和多元醇) 饮食会降低肠道中 LPS 的水平,保护肠道屏障并减轻炎症,从而缓解 NP 和焦虑症状^[3]。生酮饮食 (ketogenic diet, KD) 通过其高脂肪、低碳水化合物的营养构成发挥显著抗炎作用。具体来说, KD 能够增加 β -羟基丁酸水平,并通过调节小胶质细胞功能,降低前额叶皮质和海马区 IL-1 β 等促炎因子,提升 IL-10 等抗炎因子从而抑制神经炎症反应^[31]。现有研究证实, KD 不仅能缓解啮齿类动物的炎症性疼痛和机械异常性疼痛,在人类焦虑和抑郁症状改善方面也显示出良好效果^[32,33]。目前针对 KD 在 NP 伴发焦虑中的直接研究证据仍较缺乏,其具体作用机制、长期安全性及潜在复发风险等问题亟待进一步探索。

3. 粪菌移植

粪菌移植 (fecal microbiota transplantation, FMT) 是一种将健康供体的菌群落移植至菌群失调受体结肠内的治疗方法,其通过重建肠道菌群平衡发挥治疗作用。尽管 FMT 在 NP 和焦虑治疗中显示出潜在疗效,但该疗法在 NP 伴发焦虑中的作用机制尚未完全阐明^[3,4]。在动物实验中发现,移植快感缺乏样表型大鼠的粪便菌群加剧了抗生素处理的假无菌小鼠的疼痛、抑郁样和快感缺乏样表型,而移植无快感缺乏样表型大鼠的粪便菌群则改善了假无菌小鼠的上述症状^[6]。FMT 可能通过调节肠道菌群组成,降低下丘脑、杏仁核等脑区的胶质细胞活化标志物和促炎因子表达,来达到镇痛效果^[34]。需要强调的是, FMT 对杏仁核这一情绪调控关键脑区的抗炎作用,可能是其改善焦虑症状的重要机制。这些发现提示, FMT 疗法或可同时缓解 NP 及其相关的情绪症状,为 NP 伴发焦虑的治疗提供新思路。

4. 营养补充剂

营养补充剂在 NP 等顽固性慢性疾病治疗中的应用日益受到关注,特别受到倾向非药物治疗病人的青睐。维生素 B 族、维生素 D 及姜辣素等补充剂因兼具镇痛和抗焦虑作用而备受关注。研究表明,维生素 B 族和维生素 D 的缺乏与 NP 及焦虑的发病密切相关,补充这些营养素可通过调节肠道菌群组成,改善神经炎症和神经递质平衡来缓解 NP 和焦虑^[3,4]。姜科植物被认为具有抗炎特性。Santos 等^[35]在 NP 大鼠模型中发现,姜辣素能通过增强肠道屏障、抑制神经炎症及改善多个脑区 (杏仁核、额叶皮质、海马体) 和结肠的线粒体功能,显著缓解 NP 及相关的情绪性疼痛行为。值得关注的是,营养补充剂的联合应用或与药物联用可能产生协同效



应,提升疼痛和焦虑的缓解效果。然而,由于个体在肠道菌群组成和营养素代谢方面存在差异,疗效往往不一致,未来需探索个性化方案优化治疗策略,以提高临床疗效。

五、总结与展望

综上所述, NP 与焦虑的恶性循环增加了病人的痛苦和治疗难度。肠道菌群(特别是厚壁菌门/拟杆菌门比率)的变化与 NP 和焦虑之间存在着密切联系。从机制上看,肠道菌群失调可通过多重途径加剧 NP 与焦虑症状的交互恶化,包括诱发炎症反应、导致代谢失调以及破坏神经递质平衡。这些发现为阐释 NP 伴发焦虑的共同病理机制提供了新视角。在治疗策略方面,基于肠道菌群调控的多种干预方法展现出治疗潜力,但当前研究多局限于动物实验,临床转化面临异质性高、证据不足等挑战。未来可开展多中心临床研究来验证这些干预措施的长期疗效和安全性,以期为 NP 伴发焦虑病人提供更有效的治疗方案,最终改善其生活质量。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 张泾纬,刘尧,高灿.神经病理性疼痛与认知功能障碍共病的细胞和分子机制研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2025,31(3):196-201.
- [2] 温群林,张佳伟,章勇,等.神经病理性疼痛与焦虑共病的神经回路机制研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2024,30(11):841-847.
- [3] Lin B, Wang Y, Zhang P, *et al.* Gut microbiota regulates neuropathic pain: potential mechanisms and therapeutic strategy[J]. *J Headache Pain*, 2020, 21(1):103.
- [4] Kumar A, Pramanik J, Goyal N, *et al.* Gut microbiota in anxiety and depression: unveiling the relationships and management options[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(4):565.
- [5] Grigor'eva IN. Gallstone disease, obesity and the firmicutes/bacteroidetes ratio as a possible biomarker of gut dysbiosis[J]. *J Pers Med*, 2020, 11(1):13.
- [6] Yang C, Fang X, Zhan G, *et al.* Key role of gut microbiota in anhedonia-like phenotype in rodents with neuropathic pain[J]. *Transl Psychiatry*, 2019, 9(1):57.
- [7] Li R, Wang F, Dang S, *et al.* Integrated 16S rRNA gene sequencing and metabolomics analysis to investigate the important role of osthole on gut microbiota and serum metabolites in neuropathic pain mice[J]. *Front Physiol*, 2022, 13:813626.
- [8] Candelli M, Franza L, Pignataro G, *et al.* Interaction between lipopolysaccharide and gut microbiota in inflammatory bowel diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(12):6242.
- [9] Vergne-Salle P, Bertin P. Chronic pain and neuroinflammation[J]. *Joint Bone Spine*, 2021, 88(6):105222.
- [10] Zhang P, Zhang C, Zheng B, *et al.* The "brain-gut" mechanism of postherpetic neuralgia: a mini-review[J]. *Front Neurol*, 2025, 16:1535136.
- [11] Dicks LMT. Gut bacteria and neurotransmitters[J]. *Microorganisms*, 2022, 10(9):1838.
- [12] Li J, Zhang L, Xu C, *et al.* Prolonged use of NMDAR antagonist develops analgesic tolerance in neuropathic pain via nitric oxide reduction-induced GABAergic disinhibition[J]. *Neurotherapeutics*, 2020, 17(3):1016-1030.
- [13] El Hayek L, Khalifeh M, Zibara V, *et al.* Lactate mediates the effects of exercise on learning and memory through SIRT1-dependent activation of hippocampal brain-derived neurotrophic factor (BDNF)[J]. *J Neurosci*, 2019, 39(13):2369-2382.
- [14] Rajamanickam G, Lee A TH, Liao P. Role of brain derived neurotrophic factor and related therapeutic strategies in central post-stroke pain[J]. *Neurochem Res*, 2024, 49(9):2303-2318.
- [15] Ma X, Yoo JW, Shin YJ, *et al.* Alleviation of porphyromonas gingivalis or its extracellular vesicles provoked periodontitis and cognitive impairment by lactobacillus pentosus NK357 and bifidobacterium bifidum NK391[J]. *Nutrients*, 2023, 15(5):1068.
- [16] Xiong RG, Li J, Cheng J, *et al.* The role of gut microbiota in anxiety, depression, and other mental disorders as well as the protective effects of dietary components[J]. *Nutrients*, 2023, 15(14):3258.
- [17] Jiang HY, Zhang X, Yu ZH, *et al.* Altered gut microbiota profile in patients with generalized anxiety disorder[J]. *J Psychiatr Res*, 2018, 104:130-136.
- [18] Chen YH, Bai J, Wu D, *et al.* Association between fecal microbiota and generalized anxiety disorder: severity and early treatment response[J]. *J Affect Disord*, 2019, 259:56-66.
- [19] Luo X, Yang X, Tan S, *et al.* Gut microbiota mediates anxiety-like behaviors induced by chronic infection of Toxoplasma gondii in mice[J]. *Gut Microbes*, 2024, 16(1):2391535.
- [20] Ito K, Hosoki H, Kasai Y, *et al.* A cellulose-rich diet disrupts gut homeostasis and leads to anxiety through the gut-brain axis[J]. *ACS Pharmacol Transl Sci*, 2024, 7(10):3071-3085.
- [21] Anand N, Gorantla VR, Chidambaram SB. The role of gut dysbiosis in the pathophysiology of neuropsychiatric disorders[J]. *Cells*, 2022, 12(1):54.
- [22] Tafet GE, Nemeroff CB. Pharmacological treatment of anxiety disorders: the role of the hpa axis[J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11:443.
- [23] Guo B, Zhang M, Hao W, *et al.* Neuroinflammation



- mechanisms of neuromodulation therapies for anxiety and depression[J]. *Transl Psychiatry*, 2023, 13(1):5.
- [24] Zou L, Tian Y, Wang Y, *et al.* High-cholesterol diet promotes depression- and anxiety-like behaviors in mice by impact gut microbe and neuroinflammation[J]. *J Affect Disord*, 2023, 327:425-438.
- [25] Shen CL, Wang R, Ji G, *et al.* Dietary supplementation of gingerols- and shogaols-enriched ginger root extract attenuate pain-associated behaviors while modulating gut microbiota and metabolites in rats with spinal nerve ligation[J]. *J Nutr Biochem*, 2022, 100:108904.
- [26] 岳亮, 熊源长. 神经胶质细胞在神经病理性疼痛和抑郁共病中的作用[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2024, 30(6):407-412.
- [27] Huang CT, Wang LK, Lue JH, *et al.* Lactobacillus plantarum intake mitigates neuropathic pain behavior via enhancing macrophage M2 polarization in a rat model of peripheral neuropathy[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 175:116769.
- [28] Dicks LMT. Gut bacteria and neurotransmitters[J]. *Microorganisms*, 2022, 10(9):1838.
- [29] Zhang JL, Xian H, Zhao R, *et al.* Brachial plexus avulsion induced changes in gut microbiota promotes pain related anxiety-like behavior in mice[J]. *Front Neurol*, 2023, 14:1084494.
- [30] Duranti S, Ruiz L, Lugli GA, *et al.* Bifidobacterium adolescentis as a key member of the human gut microbiota in the production of GABA[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):14112.
- [31] Kumar M, Bhatt B, Gusain C, *et al.* Sex-specific effects of ketogenic diet on anxiety-like behavior and neuroimmune response in C57Bl/6J mice[J]. *J Nutr Biochem*, 2024, 127:109591.
- [32] Eto K, Ogata M, Toyooka Y, *et al.* Ketogenic diet alleviates mechanical allodynia in the models of inflammatory and neuropathic pain in male mice[J]. *Biol Pharm Bull*, 2024, 47(3):629-634.
- [33] Calabrese L, Frase R, Ghaloo M. Complete remission of depression and anxiety using a ketogenic diet: case series[J]. *Front Nutr*, 2024, 11:1396685.
- [34] Shen CL, Deshmukh H, Santos JM, *et al.* Fecal microbiota transplantation modulates gut microbiome composition and glial signaling in brain and colon of rats with neuropathic pain: evidence for microbiota-gut-brain axis[J]. *J Frailty Aging*, 2024, 13(4):319-330.
- [35] Santos JM, Deshmukh H, Elmassry MM, *et al.* Beneficial effects of ginger root extract on pain behaviors, inflammation, and mitochondrial function in the colon and different brain regions of male and female neuropathic rats: a gut-brain axis study[J]. *Nutrients*, 2024, 16(20):3563.

• 消 息 •

中华医学会疼痛学分会第二十一届学术年会会议通知

由中华医学会、中华医学会疼痛学分会主办，重庆市医学会、重庆市医学会疼痛学分会承办，重庆医科大学附属第一医院、南昌大学第一附属医院、中日友好医院协办的中华医学会疼痛学分会第二十一届学术年会定于2025年9月5~7日在重庆市召开。本次年会将进行大会主题报告、开展专题讲座、手术演示来全方位地展示疼痛医学领域的基础研究成果、临床诊疗进展，探讨疼痛学科发展的热点与难点问题。

一、会议报名方式

1. 会议注册系统网址：<https://www.eventomeeting.com/casp2025/>
2. 通过扫描二维码注册

二、联系方式

学术筹备：李水清 13521191662 张学学 13979182357
朱 谦 13701068424 任莉梅 13910566182
网站技术支持：杨健 13141012645

