

综述

中枢卒中后疼痛的神经机制与临床管理策略

傅佳¹, 冯富媛¹ 综述 欧册华¹, 廖常莉² 审校

1. 西南医科大学附属医院 疼痛科(泸州 646000); 2. 西南医科大学 科技处(泸州 646000)

【摘要】 中枢性脑卒中后疼痛(central post-stroke pain, CPSP)是一种慢性顽固性中枢神经性疼痛综合征,是由中枢神经系统血管病变引起的疼痛,与躯体感觉系统损伤有关,表现为与脑损伤区域相对应的躯体部位的持续或间歇性疼痛,伴有感觉异常。目前,CPSP的发病机制尚不明确,现有研究表明疼痛信号传导通路功能障碍、中枢抑制、中枢敏化、神经胶质细胞机制、神经递质失衡、离子通道改变等均与CPSP有关。随着CPSP患病人群的增多,当前治疗和管理面临巨大挑战。常见的管理策略包括药物治疗和非药物治疗,但治疗效果有限。未来研究重点应在多学科综合治疗、功能神经影像学建立预测模型、生物标志物开发、新药物靶点探索以及关注CPSP与焦虑、抑郁和睡眠障碍共患病的基础研究上。本文就CPSP的神经机制与临床管理策略作一综述,以期找到更有效的治疗方法,提升患者的生活质量。

【关键词】 卒中后疼痛;神经病理性疼痛;神经机制;临床管理策略;多学科综合治疗

【中图分类号】 R730.2

文献标志码 A

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.06.016

Neurological Mechanisms and Clinical Management Strategies of Central Post-Stroke Pain

FU Jia¹, FENG Fuyuan¹ reviewing OU Cehua¹, LIAO Changli² checking

1. Department of Pain, The Affiliated Hospital, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China; 2. Department of Science and Technology, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

【Abstract】 Central post-stroke pain (CPSP) is a chronic refractory central neuropathic pain syndrome caused by cerebrovascular lesions affecting the central nervous system. It is associated with damage to the somatosensory system and manifests as persistent or intermittent pain in body parts corresponding to the area of brain injury, accompanied by sensory abnormalities. The pathophysiology of CPSP remains unclear, but current research suggests dysfunction in pain signal transmission pathways, central disinhibition and sensitization, as well as mechanisms involving neuroglial cells, neurotransmitter imbalance, and ion channel alterations are implicated. With the increasing prevalence of CPSP, effective management poses significant challenges. Common management strategies include pharmacological and non-pharmacological treatments, yet their efficacy remains limited. Future research should focus on multidisciplinary comprehensive therapy, establishment of functional neuroimaging prediction models, biomarker development, exploration of new drug targets, and fundamental studies on CPSP comorbidities such as anxiety, depression, and sleep disorders. This review aims to summarize the neurobiological mechanisms and clinical management strategies of CPSP in pursuit of more effective treatments and improved quality of life for patients.

【Key words】 Post-stroke pain; Neuropathic pain; Neural mechanism, Clinical management strategy; Multidisciplinary treatment

脑卒中是当今世界危害人类生命健康的最主要疾病之一,具有高发病率、高致死率、高致残率及高复发率等特点。我国目前有卒中患者超过700万,每年因卒中死亡人数达170万,高居全国居民死因首位^[1-3]。脑卒中发生在特定大脑区域的血液供应中断时,分为缺血性和出血性两种类型。缺血性脑卒中是因多种因素作用而导致的局部脑组织缺血缺氧性坏死,进而造成神经功能缺失。出血性脑卒中由血肿的占位效应和一系列相互交织的退行性级联反应组成,包括炎症、红

细胞降解、铁沉积、凝血酶产生以及其他病理生理机制(如氧化应激和细胞凋亡),进一步导致血脑屏障破坏、脑水肿和脑积水等,形成恶性循环^[4-8]。

中枢性脑卒中后疼痛(central post-stroke pain, CPSP)是脑卒中后遗症中最为棘手的问题之一。尽管目前报道CPSP的患病率仅8%~35%,但由于人口老龄化趋势和老年人脑卒中的较高易感性,CPSP的严重性被远远低估^[9-11]。目前CPSP的治疗效果远不能令人满意,这种无法忍受的持续疼痛严重影响了患者的生

基金项目: 四川省科技厅项目(2024NSFSC0595);四川省干部保健科研课题(2021-1501);西南医科大学校级课题(2020ZRQNA006)

通信作者: 廖常莉, E-mail: lisy39@swmu.edu.cn

引用本文: 傅佳, 冯富媛, 欧册华, 等. 中枢卒中后疼痛的神经机制与临床管理策略[J]. 西南医科大学学报, 2024, 47(2): 553-558. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2024.06.016.

活质量和康复,并造成了巨大的医疗和经济负担,进一步影响情绪、睡眠和社会功能,并可能导致抑郁,甚至自杀^[12-16]。

CPSP的发病机制在很大程度上仍然未知,这阻碍了新治疗策略的发展。更严重的是,CPSP常伴有精神疾病,尤其是焦虑和抑郁,这会加剧疼痛的持续时间和严重程度,并导致疼痛和负面情绪之间的恶性循环,最终使CPSP对治疗更加耐药^[17]。本文从CPSP的临床特征、发病机制及临床管理策略等方面展开综述,以期对CPSP的诊断及有效治疗提供参考。

1 概念和分类

CPSP是一种慢性顽固性中枢神经性疼痛综合征,是由中枢神经系统血管病变引起的中枢性疼痛,与躯体感觉系统损伤有关,在丘脑后部损伤中发病率最高^[18]。它表现为与脑损伤区域相对应躯体部位的持续或间歇性疼痛,伴有感觉异常,如感觉迟钝和异常性疼痛,以自发痛、痛觉过敏及触诱发痛为主^[19]。卒中后疼痛较复杂,临床上分为CPSP、偏瘫性肩痛、痉挛引起的疼痛、复杂区域疼痛综合征和头痛^[20-22]。由于发病和症状的多样性,难以将其与其他卒中后疼痛区分开来,CPSP没有得到充分的重视。

2 神经机制

由于神经影像及神经电生理技术的发展,研究人员对CPSP的发病机制进行了诸多探索,但具体发病机制仍不明确。探索过程中提出了众多假说,主要包括疼痛信号传导通路功能障碍、中枢脱抑制、中枢敏化、神经胶质细胞机制、神经递质失衡和离子通道改变等^[23]。

2.1 疼痛信号传导通路功能障碍

CPSP的发生和发展涉及疼痛信号传导通路的原发性或继发性改变,其中起重要作用的是神经纤维和神经胶质细胞。神经纤维传导与疼痛相关的神经冲动,神经胶质细胞对神经元损伤和炎症做出反应。初级传入纤维将疼痛刺激转化为电信号,然后这些信号被传递到脊髓的背角,在那里它们被组合并通过神经纤维直接或间接投射到丘脑。丘脑中的疼痛信号被传递到相应的大脑皮层,在那里对疼痛部位的强度和性质进行编码,并调节对疼痛的情绪反应。从延髓到大脑皮层,任何中枢躯体感觉部位的血管病变都可能导致CPSP,疼痛发生在与中枢神经系统损伤部位相对应的身体部位。脊髓-丘脑-皮质感觉通路的损伤似乎对CPSP的发展至关重要。CPSP的患病率与脑卒中部位有关。丘脑的某些区域与CPSP的发展密切相关,主要包括躯体感觉丘脑核,即腹侧后外侧核(ventral posterolateral nucleus, VPL)和腹侧后内侧核^[24-25]。

除了原发性梗死部位的损伤外,卒中诱发的原发性病变远端脊髓的继发性非缺血性损伤可能与CPSP的发展有关。丘脑出血性卒中可通过脊髓丘脑束投射系统的轴突逆行变诱导脊髓背角继发性神经元死亡和神经炎症,如SDF1-CXCR4信号转导通过神经胶质-神经胶质和神经胶质-神经元相互作用介导继发性脊髓神经炎症^[26]。脊髓是整合外周和中枢疼痛信号的重要区域,通过神经胶质细胞激活而放大疼痛信号。脊髓星形胶质细胞中的脂质运载蛋白2会引起神经过度兴奋来促进CPSP的发展^[27]。脊髓单核细胞趋化因子-1通过介导丘脑出血性卒中后脊髓神经元和神经胶质细胞的激活来促进CPSP^[28]。

2.2 中枢脱抑制

HEAD和HOLMES于1911年提出“脱抑制学说”,指出任何影响外侧丘脑的病变都会阻碍外侧和内侧丘脑之间的抑制传递,导致内侧丘脑神经元过度激活,从而导致疼痛感觉增强。后来,HEAD和HOLMES在修改上述假设时,进一步提出了“热觉脱抑制理论”,通过VPL与岛叶皮质连接的外侧脊髓丘脑皮质投射神经元的损伤,进一步导致丘脑内侧投射至扣带回皮质区域的脱抑制。它可能会干扰脊髓丘脑外侧的冷觉信号传导通路,并最终导致烧灼感和对低温的反应增加^[29]。中枢神经系统由促进和抑制系统之间的复杂平衡控制,中枢脱抑制理论阐述了促进和抑制系统之间的不平衡,这种平衡的破坏可能是产生中枢性疼痛的潜在机制^[25]。

CPSP与炎症反应和中枢脱抑制有关。LU等人^[30]指出靶向P2X4受体(P2X4R)通过TNF- α /TNFR1介导的中枢脱抑制调节CPSP的病理生理机制,即P2X4R通过TNF- α /TNFR1/GABA_AR通路促进CPSP大鼠的中枢脱抑制。

2.3 中枢敏化

中枢敏化是指脊髓及脊髓以上痛觉相关神经元的兴奋性异常升高或者突触传递增强,包括神经元的自发性放电活动增多、感受域扩大、对外界刺激阈值降低、对阈上刺激的反应增强等病理改变,从而放大疼痛信号的传递。主要是由于谷氨酸与N-甲基-D-天冬氨酸受体的结合增加,兴奋和抑制的失衡促进丘脑或皮层神经元兴奋性的增加,导致细胞内钙升高,进一步引起自发性疼痛^[31]。此外,中枢神经系统病变会引起神经化学、兴奋性毒性和炎症性改变,从而增加神经元兴奋性并导致中枢敏化。TLIU等人^[9]对CPSP大鼠脑部丘脑周围病变组织的分析表明,可溶性环氧水解酶表达降低,伴有内质网应激标志物(包括BIP、p-IRE、p-PERK和ATF6)的表达增加。此外,炎症激酶(p-p38和p-JNK)上调,可激活神经胶质细胞。丘脑内注射可溶性环氧水解酶抑制剂增加了机械阈值,降低了ER

应激和 MAPK 信号传导的特征,并抑制了病变部位周围小胶质细胞和星形胶质细胞的激活。内质网应激诱导的兴奋性神经传递和神经元去抑制的增强导致中枢敏化,内质网应激与神经炎症之间的相互作用参与了 CPSP 的发展。

2.4 胶质细胞及促炎细胞因子的调节

在正常情况下,小胶质细胞保持静止状态,在中枢神经系统中执行监视功能。然而,在病理条件下,小胶质细胞被迅速激活,导致细胞因子(IL-1 β 、TNF- α)、趋化因子、活性氧(reactive oxygen species, ROS)、活性氮和前列腺素的释放,加重神经毒性作用^[32]。活化的神经胶质细胞(如星形胶质细胞和小胶质细胞)通过原发性病变中炎症相关分子的分泌和表达增加来加重脑损伤后的神经元凋亡和神经损伤^[33]。越来越多的证据表明,涉及神经胶质细胞、促炎细胞因子和趋化因子的炎症反应在脑卒中起着至关重要的作用,卒中后的神经炎症促进 CPSP 的进展^[34-35]。其中包括 INFANTINO 等^[36]提出 MED1/TrkB/BDNF 通路通过调节小胶质细胞参与丘脑出血引起的疼痛和抑郁。SHI 等^[34]提出丘脑 HIF-1 α /NLRP3 信号转导参与丘脑出血性卒中诱导的 CPSP 和丘脑周围病变部位的神经炎症。

2.5 神经递质失衡、离子通道改变等其他机制

疼痛信号传导受中枢神经系统中各种神经递质的影响。神经递质作为化学信使从神经元中被释放出来,发挥激发或抑制其他神经元的作用。神经递质包括谷氨酸、 γ -氨基丁酸(GABA)、甘氨酸(Gly)和乙酰胆碱(ACh)等,在中枢神经系统的化学突触中起重要作用。因此,神经递质的异常代谢可导致突触功能障碍、神经受损等。研究表明,CPSP 与中枢神经系统中 GABA 能和谷氨酸能传递之间的不平衡有关^[37]。脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)对外周和中枢神经系统的突触可塑性、细胞持久性和神经元发育至关重要,BDNF 过表达通过激活嘌呤能受体(P2X4R 和 P2X7R)在 CPSP 中发挥作用,导致神经元过度兴奋^[38]。

疼痛信号传导取决于神经细胞的电活动,而神经细胞的电活动又取决于离子通道扩散和主动传输。因此,离子通道表达的改变与神经性疼痛密切相关。维持细胞电活性的主要离子通道包括钙、钠和钾离子通道。钾离子通道在所有跨膜通道蛋白中分布最广,参与最多的生物学功能,有助于产生动作电位和恢复静息电位。研究表明脊柱中钾电压门控通道亚家族成员 2(Kv1.2)的表达与神经痛有关^[39]。因此,离子通道的变化也可能在 CPSP 中起重要作用(图 1)。

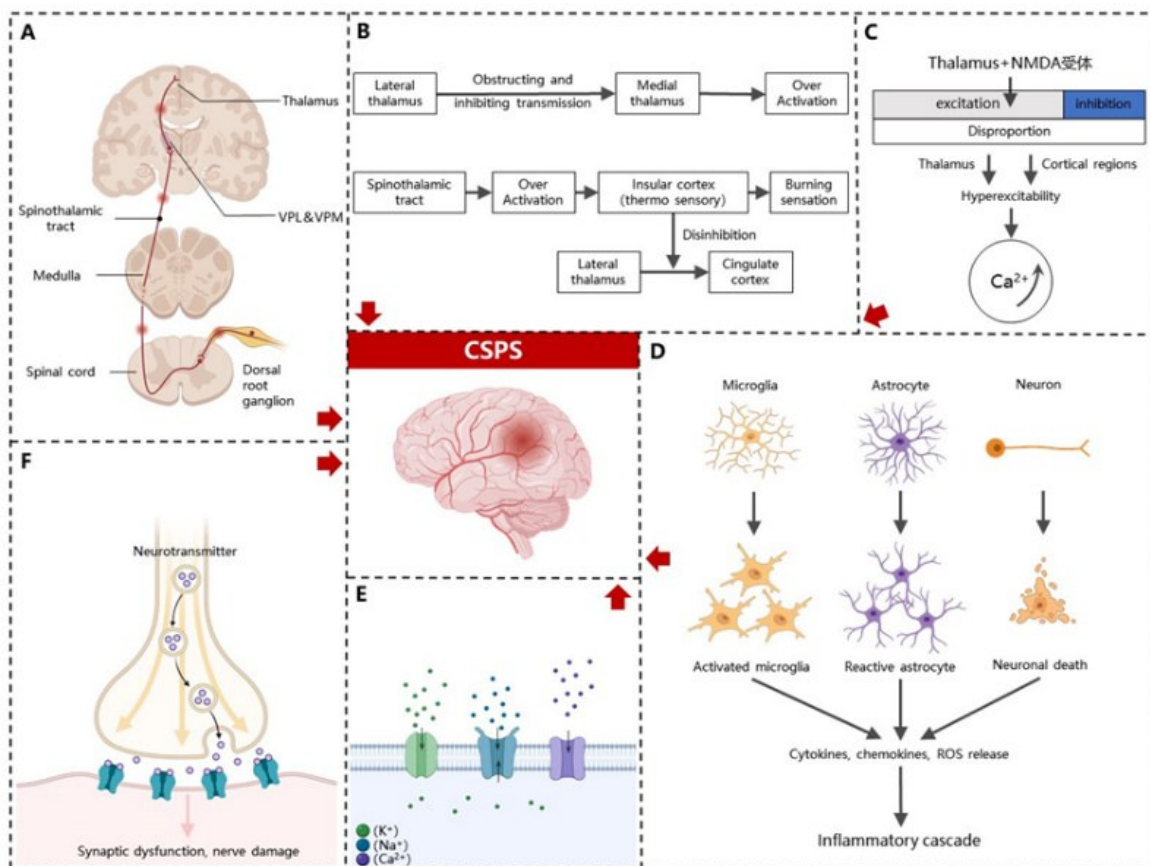


图 1 CPSP 发病的主要神经机制

Figure 1 Main neural mechanism of CPSP pathogenesis

注:A.疼痛信号传导通路功能障碍;B.中枢脱抑制;C.中枢敏化;D.胶质细胞及促炎细胞因子的调节;E.离子通道改变;F.神经递质失衡。

3 诊断方法

由于 CPSP 发病机制复杂且临床表现多样,明确诊断非常具有挑战性,可以结合患者病史、临床检查、感觉测试和中枢神经系统病变的神经影像学检查来诊断 CPSP,并排除其他可能导致疼痛的病因^[40]。根据国际疼痛研究协会(international association for the study of pain, IASP)指南的规定,脑卒中后受影响的大脑半球对侧出现感觉迟钝或异常性疼痛,以及针头或冷刺激感消失或感觉减弱,会增加 CPSP 的可能性^[20]。

3.1 躯体感觉检查

仔细评估患者的躯体感觉障碍,包括触觉超敏反应、对侧疼痛等确认疼痛的位置、性质和程度。

3.2 冷热感觉异常

评估患者是否存在冷热感觉异常,疼痛为持续或间歇性。观察疼痛是否因暴露于低温或触诊患侧而恶化。

3.3 本体感觉、颅神经状态、平衡和言语评估

全面评估患者的本体感觉和振动感觉,即使这些感觉在其他方面完好无损,也需特别关注针刺和温度感觉的部分或完全畸变。同时,评估患者的颅神经功能、平衡能力和言语情况,以确定是否存在其他神经系统问题。

3.4 神经影像学检查

通过 MRI 或 CT 扫描评估大脑中的病变区域,以排除其他可能导致疼痛的原因。此外,脑电图(electroencephalogram, EEG)和躯体感觉诱发电位(somatosensory evoked potential, SEP)检查可以帮助确认与 CPSP 相关的躯体感觉症状。

4 临床管理策略

CPSP 是一种慢性神经病理性疼痛状态。由于其发病率逐年递增,临床症状多变,疼痛类型多样,且大多数患者并存脑卒中后语言、精神及认知功能等障碍,对疼痛性质描述不清,CPSP 的诊断及治疗效果欠佳^[41]。既往以 CPSP 治疗效果为中心的随机对照研究有限,当前 CPSP 的治疗和管理面临巨大挑战。CPSP 的常见管理策略包括药物治疗和非药物治疗方法^[42]。

4.1 药物治疗

CPSP 的药物治疗通常是几种药物联合使用,包括抗惊厥药、三环类抗抑郁药、阿片类药物、镇痛药和类固醇等。在临床工作中,抗惊厥药使用最为广泛,其中以普瑞巴林为主,但有新的 meta 分析显示左乙拉西坦和拉莫三嗪似乎比普瑞巴林具有更好的治疗效果^[43]。因此,未来还应进一步开展临床试验评估相关药物治疗的长期有效性、安全性和成本效益。

4.2 非药物治疗

传统药物治疗效果不佳,新兴的侵入性或非侵入性神经调控策略成为缓解 CPSP 的新方式,其中包括运动皮层刺激(motor cortex stimulation, MCS)、深部脑刺激(deep brain stimulation, DBS)、经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)和脊髓电刺激(spinal cord stimulation, SCS)。

TMS 技术中,最常用的是重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)。rTMS 是一种非侵入性脑刺激技术,可产生短暂的、快速变化的磁场,能够在大脑中感应电流。通过改变刺激参数,rTMS 可以对潜在的神经网络产生兴奋或抑制作用,这些作用可以诱导运动皮层、辅助运动区、前运动区、小脑、丘脑和胼胝体中神经网络的重组。据报道,与假刺激相比,在 CPSP 患者中应用 5 次高频 rTMS 具有持久的镇痛效果^[44-47]。

近年来,SCS 因其植入式设计可能提供持久的调节效果,并且与 DBS 相比,侵入性损伤相对较小而被临床广泛运用。SCS 阻断上行和下行神经通路中传递的异常伤害性信号传递,已被证明可有效治疗背部手术失败综合征、复杂区域疼痛综合征、带状疱疹后神经痛、幻肢痛和糖尿病周围神经病变。SCS 用于治疗 CPSP 的相关研究均取得不错的疗效,但不同研究之间存在较大的差异,包括受试者群体、刺激设备、刺激参数、靶向神经和评估指标等^[48-49]。然而,由于临床数据有限且对刺激参数的共识不一致,CPSP 患者中 SCS 治疗效果仍然存在争议,未来仍需要进行相关试验,以明确 SCS 的理想靶点和刺激参数等重要细节,优化其在这些条件下的使用,并进行疗效比较研究,以确定最佳的刺激方案。

此外,镜像疗法^[50-51]、星状神经节阻滞^[52]、肉毒杆菌神经毒素 A 注射^[53]、针刺治疗^[54]、经颅直流电刺激^[55]和蜂毒针灸穴位注射^[56-57]等都可用来治疗 CPSP。

5 小结与未来研究重点

CPSP 是脑卒中后遗症中的棘手问题,患病率为 8% ~ 35%,实际可能更高。CPSP 治疗效果不佳,常伴有严重的生活质量下降和精神疾病,进一步加剧疼痛和治疗难度。CPSP 发病机制复杂,治疗挑战巨大。未来我们需要根据 CPSP 患者的卒中部位、脑代谢的改变及临床特征建立预测模型,为 CPSP 的诊断提供帮助。生物标志物可预测疾病的发生,提高诊断准确性,为临床诊治疾病及判断预后提供帮助,因此 CPSP 生物学标志物研究可能成为我们未来研究的重点。CPSP 治疗选择有限,人们迫切需要开发新的药物靶点,以优化疗效并最大限度地减少副作用。CPSP 对患者心理健康的负面影响可能导致焦虑、抑郁和睡眠障碍,单一的治

疗方式效果欠佳,未来需更加关注 CPSP 与焦虑、抑郁和睡眠障碍共患病的基础研究,以期寻求更好的药物靶点。

未来研究应重点在多学科综合治疗、功能神经影像学预测模型建立、生物标志物开发、新药物靶点探索以及关注 CPSP 与焦虑、抑郁和睡眠障碍共患病的基础研究上。

6 参考文献

- [1] 何权瀛,赵忠新.阻塞性睡眠呼吸暂停与卒中诊治专家共识解读[J].中国呼吸与危重监护杂志,2014,13(5):433-439.
- [2] 汪娟,崔静,丁蕾,等.非侵入脑刺激治疗老年卒中康复患者的相关机制及临床应用研究进展[J].老年医学与保健,2021,27:1356-1359.
- [3] 王德生,苏庆杰,龙发青,等.急性卒中患者发生卒中相关性肺炎危险因素临床分析[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2017,10(2):183-186.
- [4] WU SM, WU B, LIU M, *et al.* Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(4): 394-405.
- [5] LUO C, ZHOU S, YIN S, *et al.* Lipocalin-2 and cerebral stroke[J]. *Front Mol Neurosci*, 2022, 15: 850849.
- [6] 李秋菊,江毅,赵仁超,等.槲皮素通过PI3K/Akt/mTOR通路促进缺血性脑卒中小鼠康复的机制[J].贵州医科大学学报,2022,47(11):1318-1324.
- [7] 谢勇,李强,吴兴龙,等.老年高血压脑出血患者急性期MMPs水平与患者病情及预后的关系[J].贵州医科大学学报,2022,47:456-461.
- [8] 季一飞,陈历.急性缺血性脑卒中血管再通治疗策略与展望[J].西部医学,2016,28(06):745-749.
- [9] LIU TT, LI T, CHEN XH, *et al.* EETs/sEHi alleviates nociception by blocking the crosslink between endoplasmic reticulum stress and neuroinflammation in a central poststroke pain model[J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 211.
- [10] 周均,何春渝,闫娜,等.老年脑卒中患者功能锻炼依从性现状及其影响因素分析[J].实用医院临床杂志,2024,21:78-82.
- [11] 牛绍迁,杨魏东,冯灵,等.老年卒中后睡眠障碍的影响因素及药物与非药物治疗研究进展[J].保健医学研究与实践,2024,21:134-138.
- [12] SLADE JB, KWAN N, LENNOX P, *et al.* Hyperbaric oxygen therapy for thalamic pain syndrome: case report[J]. *Front Neurol*, 2024, 15: 1364716.
- [13] LIU Y, MIAO R, ZOU H, *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation in central post-stroke pain: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials[J]. *Front Neurosci*. 2024 Jun 12;18:1367649.
- [14] 赵建云,杜维,王俊海.缺血性脑卒中患者睡眠质量、认知功能障碍与血清C-反应蛋白的相关性[J].西部医学,2022,34(11):1646-1650.
- [15] 苏晓梅,赵么维,李容华,等.回忆疗法对急性缺血性脑卒中患者认知功能障碍、焦虑和抑郁的影响[J].西部医学,2022,34(06):861-865+870.
- [16] 聂容荣,莫碧文,曾伟星,等.针灸对脑卒中后抑郁症患者血清5-HT、NE和BDNF水平的影响[J].西部医学,2017,29(06):808-812+816.
- [17] 郑萍,刘宁.近十年我国脑卒中后抑郁护理研究的阶段特征及趋势——基于CiteSpace的知识图谱分析[J].保健医学研究与实践,2022,19:166-170.
- [18] KIM NY, TAYLOR JJ, KIM YW, *et al.* Network effects of brain lesions causing central poststroke pain[J]. *Ann Neurol*, 2022, 92(5): 834-845.
- [19] KONG KH, WOON VC, YANG SY. Prevalence of chronic pain and its impact on health-related quality of life in stroke survivors[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2004, 85(1): 35-40.
- [20] MOHANAN AT, NITHYA S, NOMIER Y, *et al.* Stroke-induced central pain: overview of the mechanisms, management, and emerging targets of central post-stroke pain[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(8): 1103.
- [21] LI C, SHU XY, LIU XY. Research hotspots and frontiers in post stroke pain: a bibliometric analysis study[J]. *Front Mol Neurosci*, 2022, 15: 905679.
- [22] 李浩,张磊,杨晓平.替扎尼定治疗卒中后肩关节疼痛的疗效观察[J].西部医学,2013,25(01):37-39.
- [23] 宋晓松,杨琴.卒中后中枢神经痛的研究进展[J].中国实用医刊,2017,44(18):117-119.
- [24] TANEI T, MAESAWA S, NISHIMURA Y, *et al.* Relief of central poststroke pain affecting both the arm and leg on one side by double-independent dual-lead spinal cord stimulation using fast-acting subperception therapy stimulation: a case report[J]. *NMC Case Rep J*, 2023, 10: 15-20.
- [25] LI HL, LIN M, TAN XP, *et al.* Role of sensory pathway injury in central post-stroke pain: a narrative review of its pathogenetic mechanism[J]. *J Pain Res*, 2023, 16: 1333-1343.
- [26] LIANG T, CHEN XF, YANG Y, *et al.* Secondary damage and neuroinflammation in the spinal dorsal horn mediate post-thalamic hemorrhagic stroke pain hypersensitivity: SDF1-CXCR4 signaling mediation[J]. *Front Mol Neurosci*, 2022, 15: 911476.
- [27] NAKAMOTO K, TOKUYAMA S. Spinal lipocalin 2 as a factor in the development of central post-stroke pain[J]. *Brain Res*, 2024, 1838: 148976.
- [28] YANG F, JING JJ, FU SY, *et al.* Spinal MCP-1 contributes to central post-stroke pain by inducing central sensitization in rats[J]. *Mol Neurobiol*, 2023, 60(4): 2086-2098.
- [29] 宋淑佳,孙琛,裴丽坚,等.卒中后中枢性疼痛的诊断及治疗进展[J].协和医学杂志,2024,15:265-271.
- [30] LU JJ, GUO XN, YAN MY, *et al.* P2X4R contributes to central disinhibition via TNF- α /TNFR1/GABA_AR pathway in post-stroke pain rats[J]. *J Pain*, 2021, 22(8): 968-980.
- [31] BETANCUR DFA, TARRAGÓ MDGL, TORRES ILDS, *et al.* Central post-stroke pain: an integrative review of somatotopic damage, clinical symptoms, and neurophysiological measures[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 678198.
- [32] 姚雨辰,范丹.缺血性脑卒中与围术期神经认知功能障碍相关机制的研究进展[J].实用医院临床杂志,2024,21:192-195.
- [33] LI T, LI L, PENG RL, *et al.* Abrocitinib attenuates microglia-mediated neuroinflammation after traumatic brain injury via inhibiting the JAK1/STAT1/NF- κ B pathway[J]. *Cells*, 2022, 11(22): 3588.
- [34] SHI ZM, JING JJ, XUE ZJ, *et al.* Stellate ganglion block ameliorated central post-stroke pain with comorbid anxiety and depression through inhibiting HIF-1 α /NLRP3 signaling following thalamic hemorrhagic stroke[J]. *J Neuroinflammation*, 2023, 20(1): 82.
- [35] BAI Q, HAN Y, KHAN S, *et al.* A novel endoplasmic reticulum-targeted metal-organic framework-confined ruthenium (Ru) nanozyme regulation of oxidative stress for central post-stroke pain[J]. *Adv Healthc Mater*, 2024, 13(2): e2302526.
- [36] INFANTINO R, SCHIANO C, LUONGO L, *et al.* MED1/BDNF/TrkB pathway is involved in thalamic hemorrhage-induced pain and depression by regulating microglia[J]. *Neurobiol Dis*, 2022, 164: 105611.
- [37] SHENG RJ, CHEN CC, CHEN H, *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation for stroke rehabilitation: insights into the

- molecular and cellular mechanisms of neuroinflammation[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1197422.
- [38] RAJAMANICKAM G, LEE ATH, 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.
- [39] FANG H, LI MJ, YANG JC, *et al*. Repressing iron overload ameliorates central post-stroke pain via the Hdac2-Kv1.2 axis in a rat model of hemorrhagic stroke[J]. *Neural Regen Res*, 2024, 19(12): 2708-2722.
- [40] RI SJ. The management of poststroke thalamic pain: update in clinical practice[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(6): 1439.
- [41] 张晖集, 薛锐灵, 易文敏, 等. 脑卒中后认知功能障碍的潜在预测手段相关研究进展[J]. *保健医学研究与实践*, 2023.20: 143-147.
- [42] LIAMPAS A, VELIDAKIS N, GEORGIU T, *et al*. Prevalence and management challenges in central post-stroke neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(7): 3278-3291.
- [43] ZHENG B, YANG J, LI Y, *et al*. Pharmacotherapies for central post-stroke pain: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 3511385.
- [44] GURDIEL-ÁLVAREZ F, NAVARRO-LÓPEZ V, VARELA-RODRÍGUEZ S, *et al*. Transcranial magnetic stimulation therapy for central post-stroke pain: systematic review and meta-analysis[J]. *Front Neurosci*, 2024, 18: 1345128.
- [45] 张莲莲, 沈毅, 李德岩, 等. 不同频率经颅磁刺激治疗急性出血性脑卒中后偏瘫患者的临床疗效观察[J]. *实用医院临床杂志*, 2022.19: 137-140.
- [46] 曹婉, 李东晓, 裴昌贞, 等. 重复经颅磁刺激联合曲唑酮治疗脑卒中后抑郁伴睡眠障碍患者的临床效果观察[J]. *实用医院临床杂志*, 2022.19: 165-168.
- [47] 王佳, 王先斌, 宋宁, 等. 不同经颅磁刺激模式对脑卒中后下肢运动障碍患者肢体运动功能的影响[J]. *贵州医科大学学报*, 2023.48: 702-709.
- [48] ZHANG X, YAN XB, HUANG YZ, *et al*. Short-term cervical spinal cord stimulation for central post-stroke pain: a case report and literature review[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2024, 86(5): 3184-3188.
- [49] KLIT H, FINNERUP NB, JENSEN TS. Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(9): 857-868.
- [50] CORBETTA D, SARASSO E, AGOSTA F, *et al*. Mirror therapy for an adult with central post-stroke pain: a case report[J]. *Arch Physiother*, 2018, 8: 4.
- [51] 徐丽, 罗红, 陈爽, 等. 基于镜像神经元的言语动作观察对脑卒中后Broca失语的疗效观察[J]. *实用医院临床杂志*, 2020, 17(6): 139-142.
- [52] 夏彬, 李晶, 朱洪山. 经颅磁刺激联合星状神经节阻滞对脑卒中后语言功能障碍恢复和生活质量的影响[J]. *实用医院临床杂志*, 2020, 17(6): 135-138.
- [53] WISSEL J, RI S. Assessment, goal setting, and botulinum neurotoxin a therapy in the management of post-stroke spastic movement disorder: updated perspectives on best practice[J]. *Expert Rev Neurother*, 2022, 22(1): 27-42.
- [54] 徐献明, 牟杨, 杨志文. 针刺治疗缺血性脑卒中的实验研究进展[J]. *保健医学研究与实践*, 2023.20: 124-127+156.
- [55] 方堂, 王珏, 杨琳, 等. 基于CiteSpace的国内外经颅直流电刺激研究图谱量化分析[J]. *保健医学研究与实践*, 2023.20: 49-55.
- [56] XU XM, LUO H, RONG BB, *et al*. Nonpharmacological therapies for central poststroke pain: a systematic review[J]. *Medicine*, 2020, 99(42): e22611.
- [57] 杨昌霞, 郭志伟, 母其文, 等. 重复经颅磁刺激治疗脑卒中后运动功能障碍的功能影像学改变[J]. *西部医学*, 2017, 29(04): 530-534.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2024-04-03;修回日期:2024-09-24)

《西南医科大学学报》2025年各期重点内容安排

《西南医科大学学报》是经国家新闻出版广电总局批准向国内外公开发行的综合性医学学术期刊,中国高校优秀科技期刊,已被众多国内外数据库收录。本刊为双月刊,刊发论文以创新性、学术性、实用性、热点难点研究、规范化、标准化为主要特点。刊载栏目主要有专家述评、专家论坛、技术创新、基础医学研究、临床医学研究、影像医学研究、药学研究、护理学、综述等。

2025年,本刊将继续秉承办刊宗旨,不断提升期刊的高质量发展和高品质建设,更好地开展国内外学术交流,促进医药卫生事业的发展。在广泛征集和吸纳读者意见的基础上,综合专家和编委的建议,确定如下2025年各期重点选题方向,面向国内外征稿。请相关

专业作者提前半年投稿(投稿网址: <http://xb.swmu.edu.cn/>),争取文稿早审、早录、早发。

《西南医科大学学报》2025年各期重点内容安排

期号	选题方向
1期	普外、消化、肝病
2期	肿瘤、血液、感染
3期	骨科、创伤、康复
4期	心脑血管、影像、介入
5期	呼吸、危重、急诊
6期	肾脏、泌外、内分泌