

影像损伤与痛感脱节？研究揭开骨关节炎疼痛异质性的核心密码

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/42678.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

影像损伤与痛感脱节？研究揭开骨关节炎疼痛异质性的核心密码。

澳大利亚昆士兰科技大学Antonia Rujia Sun、Indira Prasadam团队在Frontiers of Medicine期刊（自2026年起更名为MedScience）发表综述《理解骨关节炎患者的疼痛异质性》（Understanding pain heterogeneity in osteoarthritis patients: a narrative review）。研究系统梳理骨关节炎三类疼痛分型，阐明关节、神经、血管、心理多维度致痛通路，并配套总结疼痛评估与靶向治疗手段，为骨关节炎个体化分层镇痛提供理论支撑。

骨关节炎是全球负担最重的退行性关节疾病，疼痛是患者就诊、丧失活动能力的首要诱因，临床存在显著疼痛异质性难题：部分重度影像学病变患者无明显痛感，部分轻度退变患者却存在持续性剧烈疼痛，即结构-症状失配现象。当前临床普遍单一使用非甾体抗炎药（NSAIDs），采用一刀切镇痛模式，忽视疼痛分型差异，对合并神经损伤或中枢敏化的患者疗效微弱，且长期用药存在明显副作用。既往研究多局限于局部关节软骨、滑膜损伤，忽视了外周神经敏化、中枢痛觉调控、社会心理因素的交互作用，缺乏对混合型疼痛机制的系统性梳理，难以解释患者治疗应答的个体差异。在此背景下，全面梳理多维度致痛通路、建立基于疼痛机制的分层诊疗体系，对突破现有骨关节炎镇痛瓶颈具备关键临床价值。

研究团队选取PubMed、Scopus、谷歌学术三大数据库，限定2020—2024年英文同行评审文献，围绕骨关节炎、疼痛、结构改变、神经再生、神经生长因子、血管新生、心理因素等检索主题，严格筛选动物实验、临床队列、基础机制原创论著及高质量综述，剔除会议摘要、病例报道等低质量文献，从疼痛分型、关节局部病理、外周与中枢敏化、血管神经重塑、社会心理调控五大维度整合现有研究成果，同步归纳各类疼痛对应的评估量表、影像学、定量感觉检测手段，以及药物、非药物干预策略。

1. 骨关节炎疼痛三分型体系：分为伤害性疼痛、神经病理性疼痛和伤害可塑性疼痛三类。伤害性疼痛由关节炎症、组织损伤引发，NSAIDs疗效好；神经病理性疼痛源于神经损伤，表现烧灼感、电击样痛；伤害可塑性疼痛核心是外周与中枢敏化，痛感与局部损伤不匹配，抗炎药基本无效，后两类需抗惊厥药、去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRI）类抗抑郁药联合心理干预。

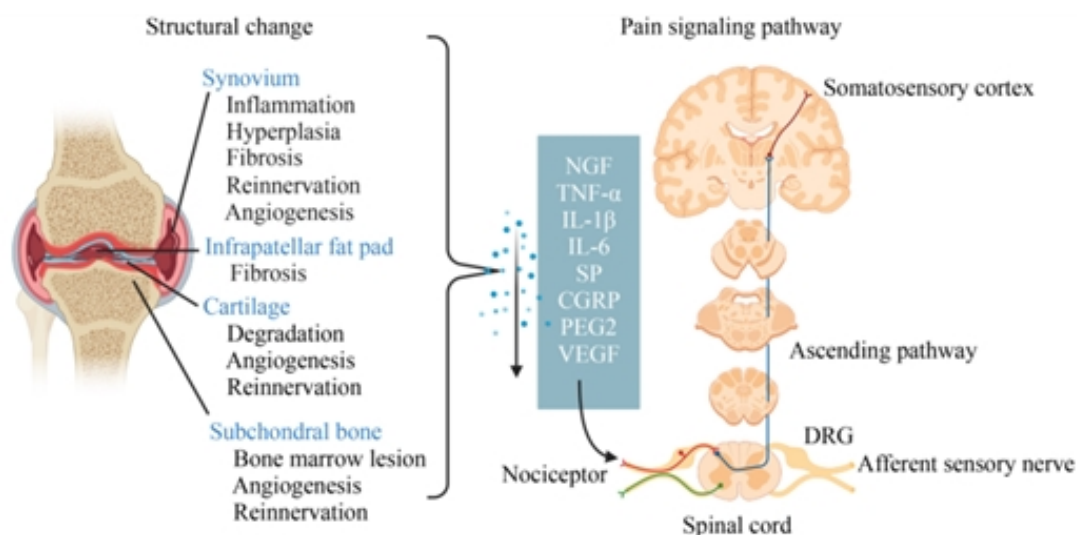


图1.结构变化与疼痛信号通路（伤害性疼痛）。关节结构改变产生的伤害性刺激可激活初级感觉神经末梢处关节的疼痛伤害感受器，产生电信号并传递至脊髓后角，再上行至体感皮层，从而引发疼痛感知。NGF，神经生长因子；TNF- α ，肿瘤坏死因子- α ；IL- β ，白细胞介素1 β ；IL-6，白细胞介素6；SP，P物质；CGRP，降钙素基因相关肽；PGE2，前列腺素E2；VEGF，血管内皮生长因子；DRG，背根神经节。

2. 局部关节结构致痛机制：滑膜炎症、软骨下骨重塑、髌下脂肪垫纤维化是主要结构诱因，滑膜炎是膝骨关节炎疼痛强度最强的相关因素，滑膜中IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、NGF、VEGF等致痛分子显著上调。软骨下骨骨髓水肿与疼痛的关联存在争议，而囊性病变被证实为骨关节炎疼痛的独立危险因素。

3. 外周与中枢敏化机制：长期炎症刺激诱发外周敏化，巨噬细胞、Toll样受体4（TLR4）、C-C趋化因子受体2（CCR2）、Piezo2等调控痛阈；持续外周伤害信号进一步引发脊髓、大脑中枢敏化，小胶质细胞活化、SP、CGRP、NMDA受体共同放大痛觉。值得注意的是，膝关节置换术后中枢敏化仍会长期影响预后。

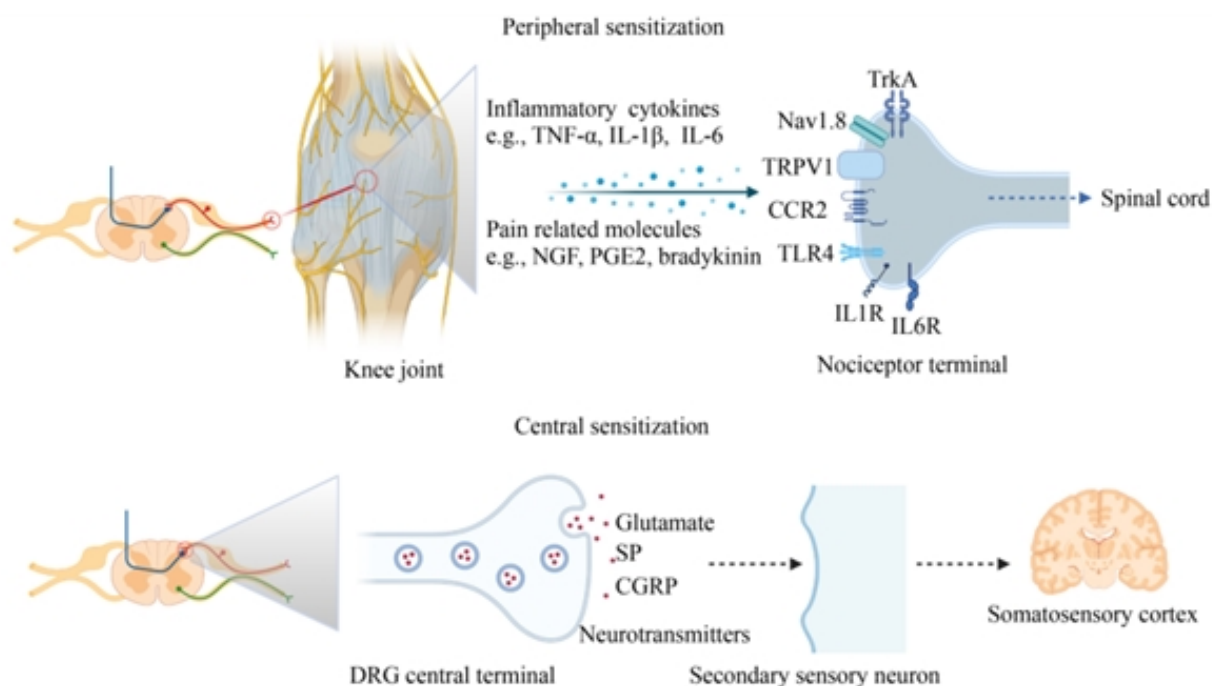


图2.外周和中枢敏化。疼痛介质和调节因子（如肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、白细胞介素-1 β 和神经生长因子）与受体结合，降低局部神经兴奋和信号传递的阈值，从而提高外周伤害感受器的反应性。背根神经节神经元中枢末梢释放的谷氨酸、P物质和细胞因子介导向二级突触后神经元的神经传递，将这些信号传递至大脑。

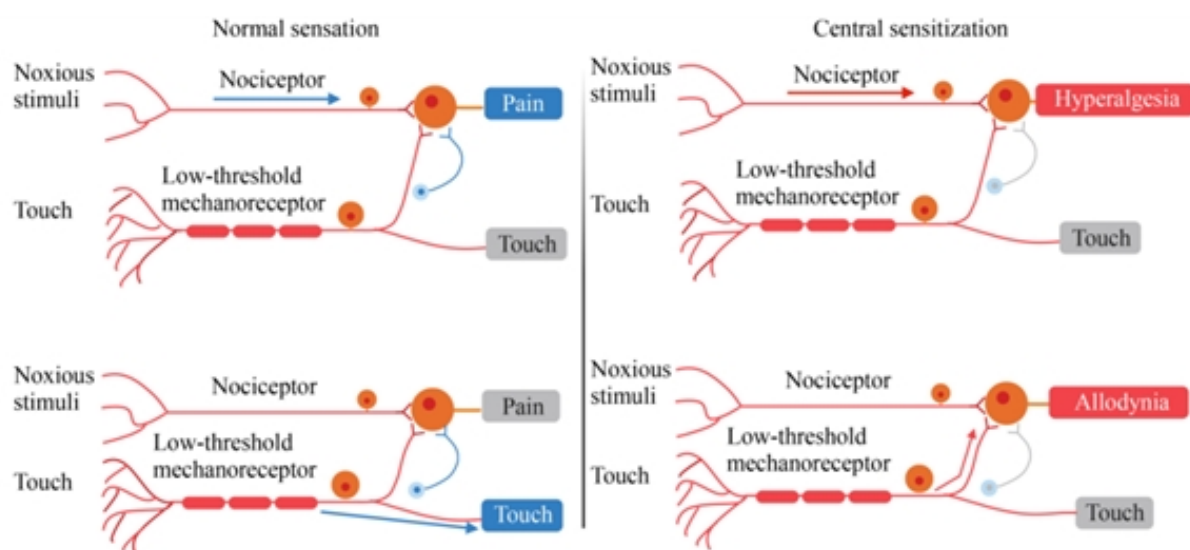


图3.中枢敏化。在正常情况下，触觉刺激不会引发疼痛。在病理状态下，中枢放大作用会增强伤害性刺激所引发疼痛反应的强度、持续时间和空间范围。此外，它还能让低阈值感觉输入激活疼痛通路。在慢性疼痛中，低阈值机械感受器可将无害刺激传递至背角中间神经元，后者向中枢神经系统产生信号，将触觉转化为疼痛。

4. 血管新生与神经再生：血管新生为炎症细胞浸润和神经增生提供通路，VEGF是核心促血管生成因子，其表达升高与骨关节炎严重程度和疼痛直接相关。NGF驱动TrkA阳性轴突异常增生，诱导感觉神经侵入骨软骨交界，放大疼痛信号。阻断NGF/TrkA通路可减少病理性神经支配并发挥镇痛效应。

5. 社会心理调控作用：焦虑、抑郁、疼痛灾难化思维、失眠、恐动症形成疼痛负反馈循环，加重中枢敏化；认知行为疗法及抗抑郁药物可同步改善情绪与疼痛。

该研究系统梳理了骨关节炎疼痛异质性的核心机制，打破关节磨损直接等同于疼痛的传统单一认知，构建了生物-神经-心理一体化致痛模型，厘清不同疼痛亚型诊疗差异，弥补了中枢敏化、神经血管交互机制的系统梳理空白。该研究指出当前骨关节炎治疗最大短板是未区分疼痛亚型、缺乏个体化方案，单细胞测序、神经影像及多组分生物标志物将成为未来疼痛分型核心工具，多靶点联合给药、再生修复、心理协同干预是镇痛新方向。该综述完善了骨关节炎疼痛病理理论体系，为临床精准疼痛管理、新型镇痛靶点开发、个体化治疗方案设计提供全面且前沿的理论依据。
(来源：EngineeringJournals微信公众号)

相关论文信息：<https://journal.hep.com.cn/fmd/EN/10.1007/s11684-025-1143-5>

作者：Antonia Rujia Sun 来源：《医学科学》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发