·专家论坛·

神经病理性疼痛中外周神经免疫互作的机制与转化进展

翟晓杰，黄长顺

【摘要】 神经病理性疼痛源于躯体感觉神经损伤或疾病，以神经元为中心的解释难以说明结局差异。外周神经免疫生态通过损伤相关分子模式、细胞因子、趋化因子、脂质介质及细胞外囊泡介导双向信号，伤害感受器持续敏化。免疫反应兼有促痛与修复消退双重作用。本文综述外周神经免疫互作在疼痛发生、维持与消退中的作用，探讨神经元对免疫应答的反向塑造、人源验证瓶颈，以及以主动消退、局部递送和机制分层为核心的转化路径。

【关键词】 神经病理性疼痛；外周神经免疫；背根神经节；巨噬细胞；卫星胶质细胞

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.08.002

【中图分类号】 R745　【文献标志码】 C　【文章编号】 1671-0800(2026)08-0826-05

神经病理性疼痛是躯体感觉神经系统损伤或疾病直接所致的慢性疼痛[1]，带状疱疹后神经痛、糖尿病周围神经病变、化疗诱导周围神经病变以及创伤和术后神经痛构成其主要的临床谱系。受损轴突的异位放电、离子通道重塑与脊髓水平的中枢敏化被视为疼痛持续的核心环节，抗惊厥药与抗抑郁药成为一线用药。以神经元为中心的框架虽能解释伤害感受器阈值的下降，却难以回答两个常见现象：为何相似程度的神经损伤在不同患者中产生截然不同的疼痛结局，为何在组织修复完成后疼痛仍长期存在。Gao 等[2]系统总结了巨噬细胞、T 细胞、肥大细胞、中性粒细胞与自然杀伤细胞同感觉神经元的双向交流，确立了“疼痛是一种神经-免疫共同表型”的认识。本文梳理外周神经免疫互作驱动神经病理性疼痛发生、维持与消退的研究进展，剖析机制研究向临床转化过程中的主要瓶颈，并进行展望以期为同行开展相关研究与临床实践提供参考。

1　概述：从神经元中心到神经-免疫生态互作

国际疼痛研究协会（IASP）将神经病理性疼痛界定为由躯体感觉神经系统损伤或疾病直接引起的疼痛[1]。以抗惊厥药、抗抑郁药为一线的药物治疗体系虽可使部分患者获益，但整体疗效有限，且常受嗜睡、头晕等不良反应制约。更根本的问题在于，以神经元为中心的框架把疼痛视为神经元的孤立属性。

近年的研究逐渐把答案指向外周。坐骨神经损伤区、背根神经节（dorsal root ganglion，DRG）、神经束膜与血管周围、卫星胶质细胞包裹层以及皮肤神经末梢，共同构成连续而异质的神经-免疫生态互作特点[3-5]。神经损伤区主要承担瓦勒变性与碎片清除，DRG 负责将局部免疫信号转译为胞体兴奋性和转录记忆，皮肤神经末梢则直接接触角质形成细胞、朗格汉斯细胞和组织驻留免疫细胞。三个区室各司其职，通过轴突运输、脑脊液与血液循环相互连通，因此针对单一区室的干预未必能阻断整体回路。

早期炎症有利于清除坏死组织，却可能降低伤害感受器阈值；若清除与修复程序不能及时切换，短期保护反应会转化为持续疼痛。换而言之，决定结局的不是炎症的强弱，而是炎症能否被适时终止。巨噬细胞等细胞呈连续状态谱，简单的 M1/M2 二分法已不足以描述其在不同神经区室、时间点和病因中的功能[4-5]。这一认识提示，以“清除某类细胞”为

基金项目：宁波市医疗卫生高端团队重大攻坚项目（2024010317）

作者单位：315010 宁波，宁波大学附属第一医院

通信作者：黄长顺，主任医师，宁波市有突出贡献专家。中国心胸血管麻醉学会理事，血液管理分会常务委员，中国中西医结合学会麻醉专业委员会委员，浙江省医学会麻醉学分会副主任委员，浙江省中西医结合学会麻醉专业委员会副主任委员，浙江省医师协会疼痛科医师分会副会长，宁波市医学会麻醉学分会主任委员，宁波市临床麻醉质控中心常务副主任，宁波大学医学部麻醉硕士学位点负责人。Email：fyyhuangchangshun@nbu.edu.cn

思路的干预策略本身就存在理论缺陷(表 1)。

2　损伤信号是启动外周敏化的关键环节

神经挤压、切断、代谢毒性、病毒感染或化疗药物首先导致轴膜破坏，髓鞘解体和线粒体应激。腺苷三磷酸(adenosine triphosphate，ATP)、高迁移率组蛋白B1(high-mobility group protein B1，HMGB1)、热休克蛋白(heat shock protein，HSP)、线粒体 DNA 及脂质氧化产物等损伤相关分子模式被 Toll 样受体、嘌呤能受体和炎性小体感知，促使施万细胞、内皮细胞、成纤维细胞及驻留巨噬细胞释放 CC 趋化因子配体 2(C-C chemokine ligand 2，CCL2)、CXC 趋化因子配体 1(CXC chemokine ligand 1，CXCL1)、白介素(interleukin，IL)-1β、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor，TNF)和神经生长因子。上述介质通过 CC 趋化因子受体 2(CC chemokine receptor 2，CCR2)、CXC 趋化因子受体 2(CXC chemokine receptor 2，CXCR2)、肿瘤坏死因子受体(tumor necrosis factor receptor，TNFR)、TrkA 以及辣椒素受体 1(transient receptor potential vanilloid 1，TRPV1)、瞬时受体电位锚蛋白 1(transient receptor potential ankyrin 1，TRPA1)和电压门控钠通道的磷酸化，降低动作电位阈值，使轻触转化为痛觉并诱发自发放电[6-7]。这一过程是外周敏化的起点，也是多数现有靶向药物未能覆盖的环节。

损伤分子的化学状态同样决定生物学效应。2025 年，奥沙利铂模型研究发现，DRG 类小胶质细胞样组织驻留巨噬细胞在蛋白质二硫键异构酶 A3(protein disulfide isomeraseA3，PDIA3)作用下形成促炎性的二硫键型 HMGB1，并通过消皮素 D(gasdermin D，GSDMD)依赖的焦亡释放；该分子激活特定感觉神经元上的 TLR4/NF-κB 通路，上调 TRPV1 并引起机械性异常痛[8]。血清二硫键型 HMGB1 还与化疗痛严重度相关，而阻断 PDIA3、GSDMD 或 HMGB1 并未削弱奥沙利铂的抗肿瘤作用。该研究不只提供一个新靶点，还提示未来生物标志物不应只测“总 HMGB1”，还需分辨其氧化还原异构体、细胞来源与释放方式。

外周神经屏障通透性改变扩大了这一过程。循环单核细胞可进入受损神经，但DRG中巨噬细胞增多并不总等同于血源细胞浸润。谱系追踪和联体共生实验显示，部分神经损伤模型中DRG内增加的细胞主要来自 CX3C 趋化因子受体 1(CX3C chemokine receptor 1，CX3CR1)阳性感觉神经元相关巨噬细胞的局部增殖，其产生 TNF 和 IL-1β并参与机械性痛敏[4]。这提示“损伤处浸润型巨噬细胞”和“神经节驻留型巨噬细胞”应分别评估，笼统地以巨噬细胞数量作为治疗靶标可能得出错误结论。与此同时，不同集落刺激因子 1(colony-stimulating factor 1，CSF1)阳性感觉神经元亚群对 DRG 巨噬细胞与脊髓小胶质细胞的影响并不相同，说明神经元身份决定其免疫输出[9]。

细胞外囊泡为慢性化提供了较稳定的信息载体。受损感觉神经元可将 miR-21 递送给巨噬细胞，抑制转化生长因子β(transforming growth factor β，TGF-β)相关抗炎程序并维持促痛表型[10]；反向运输同样存在，巨噬细胞来源囊泡中的miR-155 进入感觉神经元后抑制 SHIP1，增加 IL-6，强化机械性痛敏[11]。因此，神经-免疫交流不仅依赖可迅速扩散的细胞因子，还包含能够改变受体细胞转录和代谢状态的“分子包裹”，这为局部递送和囊泡工程提供了切入点。

3　免疫细胞兼具促痛与消退双重作用

3.1　巨噬细胞：启动、维持与消退的枢纽　巨噬细胞是目前证据最完整的外周疼痛调节细胞。损伤早期，神经相关巨噬细胞通过TNF、IL-1β、CXCL1、活性氧和前列腺素增强伤害感受器兴奋性；巨噬细胞IL-23/

表 1　外周神经免疫反应的时间-空间框架

阶段	主要细胞/区室	代表信号	功能结局
损伤启动	施万细胞、驻留巨噬细胞、神经血管单元	ATP、HMGB1、CCL2、IL-34、CSF1	碎片清除、屏障改变与伤害感受器阈值下降
局部放大	DRG 巨噬细胞、肥大细胞、中性粒细胞、B/T 细胞	TNF、IL-1β、IL-17A、IgG-FcγR、组胺、细胞外囊泡	异位放电、机械性异常痛与自发痛
主动消退	吞噬型巨噬细胞、Treg/$CD8^+$T 细胞、NK 细胞、卫星胶质细胞	MERTK、GPR37、IL-10、阿片肽、线粒体转移	炎症终止、代谢恢复、轴突修复与疼痛缓解

注：同一细胞在不同病因和时相可产生相反效应，表中为主要趋势；DRG 为背根神经节，NK 为自然杀伤细胞，ATP 为腺苷三磷酸，HMGB1 为高迁移率组蛋白 B1，CCL 为 CC 趋化因子配体，IL 为白介素，CSF 为集落刺激因子，TNF 为肿瘤坏死因子，GPR 为 G 蛋白偶联受体

IL-17A/TRPV1 通路呈雌性偏倚[12]。有研究提示，巨噬细胞和小胶质细胞驱动的血小板活化因子短暂升高可能参与早期机械痛敏，但该证据主要来自啮齿类动物模型[13]。需要强调的是，巨噬细胞效应并非由数量单独决定，还取决于驻留来源、吞噬能力、脂质代谢和与神经元的接触方式。

疼痛消退同样依赖巨噬细胞。G 蛋白偶联受体 37（G protein-coupled receptor 37，GPR37）促进吞噬和炎症消退[14]，IL-4 可驱动具有修复倾向的巨噬细胞释放阿片肽并产生持续镇痛[15]。有研究发现，外周神经损伤后巨噬细胞表面 MERTK 被解聚素金属蛋白酶 17（a disintegrin and metalloproteinase 17，ADAM17）切割，导致胞葬作用下降，凋亡和坏死性细胞残留，继而增加 IL-33、HSP90 及 IgG 沉积；保留 MERTK 或增强其功能可减轻神经元过度兴奋、髓鞘损害和疼痛行为[16]。该结果把“炎症过强”的概念推进为“炎症未能被正确清除”，提示治疗窗口可能位于免疫反应由清除向修复转换的节点，而非炎症峰值时刻。

3.2　中性粒细胞、肥大细胞与皮肤免疫细胞　中性粒细胞通常在损伤后数小时至数日进入远端神经。其活性氧、弹性蛋白酶和细胞外诱捕网可能加重神经敏化，但 CXCR2 介导的募集和 PAD4 依赖的诱捕网又参与髓鞘碎片清除[17]。因此，完全阻断中性粒细胞可能延缓再生，更合理的策略是限制过量蛋白酶和氧化应激，同时保留短暂的清除功能。

肥大细胞位于血管和神经末梢附近，通过组胺-H1R-TRPV1 及类胰蛋白酶-PAR2 通路放大神经兴奋。有研究人周围神经单细胞图谱与糖尿病小鼠实验显示，高糖通过 GLUT3-ERK1/2-mTOR 轴造成肥大细胞免疫代谢异常，诱导组胺、类胰蛋白酶和炎性因子释放，促进糖尿病周围神经病变[18]。但肥大细胞作用也有时相差异：顺铂导致的神经疼痛中，早期 SP-MrgprB2-类胰蛋白酶-PAR2 轴促进痛敏，后期又可通过下调 MrgprD 参与痛觉恢复[19]。

皮肤是最容易被忽视的外周神经免疫系统。有研究在糖尿病神经痛模型及患者皮肤中发现朗格汉斯细胞增多和形态活化。有研究在雄性小鼠中发现，其 CCL2-CCR2 信号驱动机械痛敏和自发痛，而雌性未出现同等依赖[20]。带状疱疹后神经痛皮肤成像质谱试验观察到朗格汉斯细胞、皮肤归巢记忆 T 细胞及神经-免疫空间关系重排[21]。这些结果说明，即使神经纤维密度变化不明显，细胞与神经的“邻近关系”也可能决定疼痛。就临床可及性而言，皮肤活检是少数可在活体反复取材的外周神经免疫窗口。

3.3　适应性免疫参与慢性疼痛　T 细胞既可促痛也可消退疼痛。Th1/Th17 相关细胞因子可维持炎症，而调节性 T 细胞、$CD8^+$T 细胞及 A3 腺苷受体相关通路可通过 IL-10、TGF-β和内源性阿片肽限制神经兴奋[22-24]。自然杀伤细胞可识别损伤轴突的 RAE1-NKG2D 信号并清除异常感觉传入，在一定条件下有助于终止持续输入[25]。

关于 B 细胞的研究是近年来的一个重要方向。有研究显示，外周神经损伤后 B 细胞产生的 IgG 在小鼠和慢性疼痛供体 DRG 中积聚；IgG 免疫复合物通过感觉神经元、巨噬细胞和胶质细胞上的 Fcγ受体促进异常放电，抗 CD20 清除 B 细胞或缺失 Fcγ受体可显著抑制机械性痛敏[26]。B 细胞-IgG-FcγR 轴把神经损伤后的新抗原暴露、清除失败与自身免疫样反应连接起来，但其抗原特异性、患者分层价值及免疫治疗风险仍需验证。

4　神经元与外周胶质细胞反向塑造免疫应答

伤害感受器外周神经末梢释放 CGRP、P 物质、谷氨酸和 ATP，胞体释放 CSF1、CCL2 及细胞外囊泡，在 DRG 建立持续免疫反馈[9-10,27]。单细胞互作组研究显示，不同损伤形成不同的配体-受体组合，免疫细胞来源的血小板反应蛋白 1 甚至可抑制伤害感受器敏化[27]。有综述进一步指出，外周感觉神经元亚型具有不同的生态互作和免疫输出[28]，因此疼痛是特定神经元与免疫细胞在时空窗口内叠加的网络结果，而非单一通路的线性放大。

施万细胞和卫星胶质细胞是连接神经损伤与免疫反应的关键中介。损伤后的修复型施万细胞负责髓鞘自噬、轴突引导和免疫细胞募集，但过度分泌 IL-34 可通过 CSF1R 激活巨噬细胞及 NLRP3 炎性小体，维持 DRG 炎症[29]。卫星胶质细胞紧密包裹感觉神经元胞体，通过 Kir4.1 钾缓冲、Cx43 缝隙连接、ATP 信号和细胞外基质调节兴奋性。活体钙成像证实炎症和神经损伤状态下活跃卫星胶质细胞比例增

加[30]；空间映射又识别出经典型、OCT6 阳性、SCN7A 阳性及干扰素反应型等亚群，并在人 DRG 观察到内外两层包裹结构[31]。这意味着过去以胶质纤维酸性蛋白或单一标志物定义“胶质激活”的做法可能掩盖了具有保护或致病作用的不同亚群，也解释了为何靶向胶质细胞的实验结果常不一致。

卫星胶质细胞可直接向感觉神经元提供代谢支持。近年研究显示，卫星胶质细胞可经 MYO10 依赖的隧道纳米管向 DRG 感觉神经元转移线粒体；而化疗和糖尿病会损害这一过程，并伴随神经元能量失衡和周围神经病。增强线粒体转运或给予人源卫星胶质细胞可减轻痛觉异常[32]。这一发现将外周胶质细胞从离子稳态调节者扩展为细胞器供体，也提示治疗价值可能在于恢复神经元能量稳态，而非单纯压低炎症。

5　人源验证是机制转化的关键瓶颈

人 DRG 组织已证实，神经元周围巨噬细胞表达 A3 腺苷受体[33]。全人源感觉神经元-巨噬细胞共培养显示，二者可相互改变转录状态并放大神经元自发放电[34]。皮肤和周围神经活检也提供了空间邻近、IgG 沉积及免疫代谢异常证据[18,21,26]。但横断面组织研究易受病程和药物影响，人源证据目前更多支持机制的存在性，尚不足以单独建立临床因果贡献。

转化时必须处理三类异质性。(1)性别：巨噬细胞 IL-23/IL-17A、TLR9、CGRP、肥大细胞及 T 细胞通路均可能呈性别偏倚[12,20,35]。(2)病因：创伤、糖尿病、化疗、病毒感染和自身免疫性小纤维神经病的免疫驱动并不相同。(3)阶段：同一细胞可在早期清除碎片、后期促进修复，也可因持续激活转为致病。临床研究应把病因、病程、感觉表型、皮肤或血液免疫标志物与治疗反应共同纳入，而非只依据神经病理性疼痛这一宽泛诊断入组。

6　治疗策略、证据局限与未来方向

6.1　从免疫抑制转向主动消退　外周神经免疫为非阿片镇痛提供多个入口，但目标不应是广泛的免疫抑制。局部给药、纳米载体和囊泡工程有望降低全身免疫风险[36]。增强清除与修复比抑制炎症更契合神经病理性疼痛的免疫学本质，也更可能兼顾镇痛与神经修复。

6.2　证据局限　细胞耗竭可能同时影响宿主防御和神经修复；不同模型的损伤性质与感觉表型不能套用同一机制；机械撤足阈值也不能替代临床的自发痛、诱发痛和感觉缺失。后续研究应采用双性别、纵向、空间分辨及多维行为表型，并在患者亚群中开展机制导向试验。

6.3　未来研究方向　四个可检验问题：哪一亚群在何处、何时、由何种损伤激活；其与哪类感觉神经元形成稳定接触；该通路在人组织中是否存在并与自发痛、痛觉过敏或感觉缺失对应；干预后是否同时改善疼痛与神经修复。单细胞多组学、空间蛋白组、活体成像和人源共培养应与标准化临床表型相结合[34,37]。只有把细胞状态、空间位置和病程窗口同时纳入，外周神经免疫靶点才可能从动物镇痛走向机制分层的精准治疗。

综上，神经病理性疼痛的外周机制是一个动态运转的神经-免疫系统：损伤信号启动免疫募集，免疫介质改变神经元阈值，神经元和胶质细胞再塑免疫反应，而清除与修复失败使回路固化。免疫反应既能制造疼痛，也能终止疼痛，结局取决于细胞亚群、位置、时相和病因。立足国内丰富的患者资源与逐步完善的皮肤活检、人 DRG 队列和研究平台，推进以主动消退、局部递送和人源验证为核心的转化路线，并把性别、病因与病程纳入研究设计，是缩小机制发现与临床获益之间差距的关键抓手，也将推动神经病理性疼痛从经验性镇痛走向机制分层的精准治疗。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] 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.

[2] Gao Y P, Mei C Q, Chen P, et al. The contribution of neuro-immune crosstalk to pain in the peripheral nervous system and the spinal cord [J]. Int Immunopharmacol, 2022, 107: 108700.

[3] Yu X B, Liu H J, Hamel K A, et al. Dorsal root ganglion macrophages contribute to both the initiation and persistence of neuropathic pain[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 264.

[4] Guimaraes R M, Annbal-Silva C E, Davoli-Ferreira M, et al. Neuron-associated macrophage proliferation in the sensory ganglia is associated with peripheral nerve injury-induced neuropathic pain involving

CX3CR1 signaling[J]. eLife, 2023, 12: e78515.
[5] Ye Y, Cheng H, Wang Y, et al. Macrophage: A key player in neuropathic pain[J]. Int Rev Immunol, 2024, 43(5): 326-339.
[6] Baral P, Udit S, Chiu I M. Pain and immunity: Implications for host defence[J]. Nat Rev Immunol, 2019, 19(7): 433-447.
[7] Chen O Y, Donnelly C R, Ji R R. Regulation of pain by neuro-immune interactions between macrophages and nociceptor sensory neurons[J]. Curr Opin Neurobiol, 2020, 62: 17-25.
[8] Yang Y, Zhao B, Huo J G, et al. Microglial macrophage-derived ds-HMGB1 in DRG orchestrates neuropathic pain through immune-neural signaling[J]. Cell Rep, 2025, 44(12): 116671.
[9] Grosu A V, Gheorghe R O, Filippi A, et al. Dorsal root ganglia CSF1+ neuronal subtypes have different impact on macrophages and microglia after spared nerve injury[J]. J Peripher Nerv Syst, 2024, 29(4): 514-527.
[10] Simeoli R, Montague K, Jones H R, et al. Exosomal cargo including microRNA regulates sensory neuron to macrophage communication after nerve trauma[J]. Nat Commun, 2017, 8(1): 1778.
[11] Picco F, Zeboudj L, Oggero S, et al. Macrophage to neuron communication via extracellular vesicles in neuropathic pain conditions [J]. Heliyon, 2025, 11(1): e41268.
[12] Luo X, Chen O Y, Wang Z L, et al. IL-23/IL-17A/TRPV1 axis produces mechanical pain via macrophage-sensory neuron crosstalk in female mice[J]. Neuron, 2021, 109(17): 2691-2706.
[13] Yamamoto S, Hashidate-Yoshida T, Yoshinari Y, et al. Macrophage/microglia-producing transient increase of platelet-activating factor is involved in neuropathic pain[J]. iScience, 2024, 27(4): 109466.
[14] Bang S S, Xie Y K, Zhang Z J, et al. GPR37 regulates macrophage phagocytosis and resolution of inflammatory pain[J]. J Clin Invest, 2018, 128(8): 3568-3582.
[15] Celik M O, Labuz D, Keye J, et al. IL-4 induces M2 macrophages to produce sustained analgesia via opioids[J]. JCI Insight, 2020, 5 (4): e133093.
[16] Pandey V K, Acharya T K, Willcox K F, et al. Peripheral nerve injury reduces macrophage efferocytosis to facilitate neuropathic pain[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2026, 123(1): e2511401122.
[17] Balog B M, Niemi J P, Disabato T, et al. CXCR2 mediated trafficking of neutrophils and neutrophil extracellular traps are required for myelin clearance after a peripheral nerve injury[J]. Exp Neurol, 2024, 382: 114985.
[18] Yao X Y, Wang X, Zhang R, et al. Dysregulated mast cell activation induced by diabetic milieu exacerbates the progression of diabetic peripheral neuropathy in mice[J]. Nat Commun, 2025, 16: 4170.
[19] Jiang Y C, Ye F, Zhang J, et al. Dual function of MrgprB2 receptor-dependent neural immune axis in chronic pain[J]. J Adv Res, 2025, 78: 607-621.
[20] Pacifico P, George D, Jayaraj N D, et al. Skin-resident Langerhans cells drive neuropathic pain via chemokine-dependent neuron-immune communication[J]. J Clin Invest, 2026, 136(12): e192328.
[21] Telang S N, Karrasch J F, Finch P M, et al. A pilot imaging mass cytometry study of cutaneous nerve-immune cell interactions in post-herpetic neuralgia[J]. Front Immunol, 2026, 17: 1813643.
[22] Fiore N T, Debs S R, Hayes J P, et al. Pain-resolving immune mechanisms in neuropathic pain[J]. Nat Rev Neurol, 2023, 19(4): 199-220.
[23] Krukowski K, Eijkelkamp N, Laumet G, et al. CD8+ T cells and endogenous IL-10 are required for resolution of chemotherapy-induced neuropathic pain[J]. J Neurosci, 2016, 36(43): 11074-11083.
[24] Durante M, Squillace S, Lauro F, et al. Adenosine A3 agonists reverse neuropathic pain via T cell-mediated production of IL-10[J]. J Clin Invest, 2021, 131(7): e139299.
[25] Davies A J, Kim H W, Gonzalez-Cano R, et al. Natural killer cells degenerate intact sensory afferents following nerve injury[J]. Cell, 2019, 176(4): 716-728.
[26] Lacagnina M J, Willcox K F, Boukelmoune N, et al. B cells drive neuropathic pain-related behaviors in mice through IgG-Fc gamma receptor signaling[J]. Sci Transl Med, 2024, 16(766): eadj1277.
[27] Jain A, Gyori B M, Hakim S, et al. Nociceptor-immune interactomes reveal insult-specific immune signatures of pain[J]. Nat Immunol, 2024, 25(7): 1296-1305.
[28] Yong H J, Renthal W. The neuroimmune circuitry of peripheral sensory neuron subtypes in chronic pain[J]. Annu Rev Immunol, 2026, 44(1): 583-610.
[29] Si W M, Chen Z N, Bei J, et al. Stigmasterol alleviates neuropathic pain by reducing Schwann cell-macrophage cascade in DRG by modulating IL-34/CSF1R[J]. CNS Neurosci Ther, 2024, 30(4): e14657.
[30] Jager S E, Goodwin G, Chisholm K I, et al. In vivo calcium imaging shows that satellite glial cells have increased activity in painful states [J]. Brain Commun, 2024, 6(2): fcae013.
[31] Ahlgreen O A, Hansen M W, Baake J, et al. Mapping satellite glial cell heterogeneity reveals distinct spatial organization and implies functional diversity in the dorsal root ganglion[J]. Adv Sci, 2026, 13(1): e11569.
[32] Xu J, Li Y Z, Novak C, et al. Mitochondrial transfer from Glia to neurons protects against peripheral neuropathy[J]. Nature, 2026, 650(8103): 951-960.
[33] Sapio M R, Staedtler E S, King D M, et al. Analgesic candidate adenosine A3 receptors are expressed by perineuronal peripheral macrophages in human dorsal root ganglion and spinal cord microglia [J]. Pain, 2024, 165(10): 2323-2343.
[34] Chrysostomidou P, Hore Z, Somma D, et al. Macrophages amplify spontaneous activity of damaged sensory neurons in a human co-culture model of neuropathic pain[J]. Brain, 2026: awag088.
[35] Mogil J S, Parisien M, Esfahani S J, et al. Sex differences in mechanisms of pain hypersensitivity[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2024, 163: 105749.
[36] Hu X Q, Zhang G F, Zhao L P, et al. Deciphering peripheral neuro-immune crosstalk for translational therapeutics[J]. J Transl Int Med, 2025, 13(1): 4-6.
[37] Chang P S, Schmid A B, Denk F. Cellular and molecular basis of neuropathic pain[J]. RMD Open, 2026, 12(1): e006044.

收稿日期：2026-08-17
（本文编辑：孙海儿）