

氧化苦参碱治疗神经病理性疼痛的药理作用研究进展

唐薇涵¹, 金 丹^{2*}, 刘 备²

1. 重庆医科大学附属大足医院 疼痛科, 重庆 402360

2. 重庆医科大学附属大足医院 神经外科, 重庆 402360

摘 要: 神经病理性疼痛是指由躯体感觉系统的损伤或疾病所导致的慢性疼痛, 临床常用的治疗药物往往存在嗜睡、头晕、成瘾性等不良反应。氧化苦参碱是苦参中主要活性成分, 可通过减轻氧化应激损伤、抑制神经炎症反应、调节神经递质稳态、抑制痛觉信号通路活化多维度发挥抗神经病理性疼痛作用。总结了氧化苦参碱治疗神经病理性疼痛的药理作用研究进展, 为氧化苦参碱的基础研究和临床转化提供参考。

关键词: 氧化苦参碱; 神经病理性疼痛; 氧化应激损伤; 神经炎症反应; 神经递质稳态; 痛觉信号通路

中图分类号: R286.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2026)07-2163-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.07.046

Research progress on pharmacological effects of oxymatrine in treatment of neuropathic pain

TANG Weihang¹, JIN Dan², LIU Bei²

1. Department of Pain, Dazu Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 402360, China

2. Department of Neurosurgery, Dazu Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 402360, China

Abstract: Neuropathic pain is a chronic pain caused by damage or illness of the somatosensory system, and commonly used therapeutic drugs in clinical practice often have adverse reactions such as drowsiness, dizziness, and addiction. Oxymatrine is the main active ingredient in *Sophorae Flavescens Radix*, which can exert multidimensional anti-neuropathic pain effects by reducing oxidative stress damage, inhibiting neuroinflammatory reactions, regulating neurotransmitter homeostasis, and inhibiting the activation of pain signaling pathways. This article summarizes the pharmacological research progress of oxymatrine in treatment of neuropathic pain, providing reference for the basic research and clinical translation of oxymatrine.

Key words: oxymatrine; neuropathic pain; oxidative stress injury; neuroinflammatory reaction; neurotransmitter homeostasis; pain signal pathway

神经病理性疼痛是指由躯体感觉系统的损伤或疾病所导致的慢性疼痛, 可继发于糖尿病、卒中、椎间盘退变、外周神经损伤等多种疾病, 临床常表现为痛觉过敏、异常性疼痛、自发性疼痛等, 严重影响患者的生活质量^[1]。流行病学数据显示, 神经病理性疼痛的全球患病率为 7%~10%, 其中痛性糖尿病神经病变、卒中后中枢性疼痛、椎间盘源性神经痛、创伤后神经痛都是临床最常见的类型^[2]。目前神经病理性疼痛的病理机制尚未完全阐明, 氧化应激损伤、神经炎症反应、神经递质失衡、痛觉信

号通路异常激活、神经功能损伤等是其核心的病理环节^[3]。临床常用的治疗药物包括三环类抗抑郁药 (如阿米替林)、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (如度洛西汀)、钙通道调节剂 (如加巴喷丁、普瑞巴林) 等, 但这些药物往往存在嗜睡、头晕、成瘾性等不良反应, 部分患者疗效不佳, 临床仍需安全有效的新型治疗药物^[4]。氧化苦参碱是苦参中主要活性成分, 具有抗炎、抗氧化、保肝、抗病毒、免疫调节等多种作用, 目前临床已用于慢性乙型肝炎、肿瘤辅助治疗等领域^[5]。近年来, 越来越

收稿日期: 2026-04-28

基金项目: 重庆市卫生健康委医学科研项目 (2024WSJK100)

作者简介: 唐薇涵 (1989—), 女, 护师, 本科, 研究方向为疼痛疾病。E-mail: 150674@hospital.cqmu.edu.cn

*通信作者: 金 丹 (1992—), 女, 护师, 本科, 研究方向为神经疾病。E-mail: 151323@hospital.cqmu.edu.cn

多的研究发现氧化苦参碱对神经病理性疼痛具有良好的镇痛作用,可通过减轻氧化应激损伤、抑制神经炎症反应、调节神经递质稳态、抑制痛觉信号通路活化多维度发挥抗神经病理性疼痛作用。本文总结了氧化苦参碱治疗神经病理性疼痛的药理作用研究进展,为氧化苦参碱的基础研究和临床转化提供参考。

1 减轻氧化应激损伤

1.1 激活核因子 E2 相关因子 2/血红素加氧酶-1 (Nrf2/HO-1) 信号通路减轻中枢氧化应激反应

脊髓氧化应激失衡是痛性糖尿病神经病变等神经病理性疼痛的核心病理改变,Nrf2/HO-1 通路作为内源性抗氧化的核心调控轴,其功能不足会导致抗氧化蛋白表达下调,无法清除过量蓄积的活性氧^[6]。Ming 等^[7]使用 120 mg/kg 氧化苦参碱 ig 干预高脂饮食联合链脲佐菌素诱导的痛性糖尿病神经病变大鼠模型 6 周,发现氧化苦参碱可通过激活 Nrf2/HO-1 信号通路上调脊髓抗氧化蛋白 Nrf2 和 HO-1 的表达,提高超氧化歧化酶(SOD)活性和谷胱甘肽(GSH)水平,降低丙二醛(MDA)和活性氧(ROS)水平,有效减轻脊髓氧化应激损伤。

1.2 增强内源性抗氧化活性减轻外周氧化应激反应

外周神经损伤后,局部氧化还原稳态的破坏早于炎症反应的启动,SOD 等抗氧化酶活性的降低、MDA 的蓄积会直接加速坐骨神经轴突和髓鞘的继发性损伤,降低疼痛阈^[8]。张兵^[9]使用 150 mg/kg 氧化苦参碱 ip 干预慢性坐骨神经结扎诱导的神经性疼痛小鼠模型 7 d,发现氧化苦参碱可降低坐骨神经中脂质过氧化产物 MDA 的水平,提高抗氧化酶 SOD 的活性,减轻氧化应激损伤,改善坐骨神经的病理形态,并提高小鼠的机械痛阈和热痛阈,发挥神经保护和镇痛作用。

2 抑制神经炎症反应

2.1 阻止高迁移率族蛋白 B1/Toll 样受体 4 (HMGB1/TLR4) 信号通路活化

损伤相关分子模式 HMGB1 的释放是神经损伤后启动炎症反应的早期事件,HMGB1 通过结合 TLR4 受体可触发下游炎症级联反应,介导痛觉敏化的发生和维持^[10]。黄翔等^[11]使用 1.2 mg/kg 氧化苦参碱鞘内注射干预坐骨神经慢性压迫性损伤诱导的神经病理性疼痛大鼠模型 7 d,发现氧化苦参碱可通过抑制脊髓 HMGB1/TLR4 信号通路下调促炎细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素

(IL)-1 β 的表达,减轻神经炎症,缓解模型大鼠的机械性痛觉超敏和热痛觉过敏。Wei 等^[12]使用 1 mg/mL 氧化苦参碱干预 IL-1 β 诱导的大鼠髓核细胞 72 h,发现氧化苦参碱可通过抑制 HMGB1/TLR4/核因子- κ B (NF- κ B) 信号通路的活化下调下游促炎因子 IL-6 表达,减轻椎间盘组织的炎症反应和退变程度。Wang 等^[13]使用 1 000、100、10 μ g/mL 氧化苦参碱预处理脂多糖(LPS)诱导 N9 小胶质细胞炎症模型 1.5 h,发现氧化苦参碱可通过抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路的活化下调 M1 表型标记物(CD16/32、iNOS)和促炎因子(NO、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)的表达,同时上调 M2 表型标记物(CD206、Arg-1)和抗炎因子 IL-10 的表达,从而将小胶质细胞从促炎的 M1 表型重编程为抗炎的 M2 表型,抑制神经炎症反应。

2.2 协同抑制 NF- κ B 与丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 信号通路活化

NF- κ B、MAPK 是炎症信号转导的两条核心下游通路,大部分神经炎症刺激可通过激活这两条通路介导促炎介质的转录和释放,造成全身性炎症反应^[14]。Dong 等^[15]使用 1、10、20 μ g/mL 氧化苦参碱预处理脂多糖(LPS)诱导的 BV2 小胶质细胞炎症模型 30 min,发现氧化苦参碱可通过抑制 NF- κ B 信号通路和 MAPK 信号通路下调诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和环氧化酶-2(COX-2)的 mRNA 表达,减少一氧化氮(NO)、前列腺素 E2 (PGE2)和促炎细胞因子(TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)的释放,抑制小胶质细胞的炎症反应。Jiang 等^[16]使用 40、80、160 mg/kg 氧化苦参碱 ip 干预链脲佐菌素诱导的糖尿病神经性疼痛小鼠 1 周,发现氧化苦参碱可抑制 p38 MAPK/NF- κ B 信号通路的活化,显著降低脊髓促炎因子 IL-1 β 、TNF- α 水平和小胶质细胞活化,改善脊髓组织炎症损伤,进而提高机械痛阈和热痛潜伏期。许雅琼^[17]使用 160 mg/kg 氧化苦参碱 ip 干预慢性坐骨神经压迫损伤诱导神经病理性疼痛小鼠模型 7 d,发现氧化苦参碱可通过抑制脊髓 NF- κ B 信号通路的活化下调促炎细胞因子 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 的 mRNA 和蛋白表达,同时上调抗炎细胞因子 IL-10 的蛋白表达,发挥镇痛作用。Ming 等^[7]使用 120 mg/kg 氧化苦参碱 ip 干预高脂饮食联合链脲佐菌素诱导的痛性糖尿病神经病变大鼠模型 6 周,发现氧化苦参碱可通过抑制 NF- κ B 信号通路的活化降低 p65 亚基的磷酸化和核转位,减少促炎细胞

因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的生成,发挥抗炎作用。

2.3 抑制小胶质细胞和星形胶质细胞过度活化

中枢神经损伤后可诱导小胶质细胞、星形胶质细胞呈反应性增生和过度活化,活化胶质细胞大量分泌炎症因子,持续介导慢性痛觉过敏^[18]。Li 等^[19]使用 200 mg/kg 氧化苦参碱 ip 干预 IV 型胶原酶诱导的卒中后中枢性疼痛大鼠模型 7 d,发现氧化苦参碱可通过抑制丘脑损伤部位小胶质细胞和星形胶质细胞的活化降低促炎细胞因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的表达水平,有效减轻局部神经炎症,缓解模型大鼠的机械性异常性疼痛。

2.4 抑制促炎因子的表达

促炎因子是神经病理性疼痛病理特征的主要效应分子,不仅可损伤神经组织,还参与痛觉信号的异常传导^[20]。李黎丽等^[21]使用 150 mg/kg 氧化苦参碱 ip 干预慢性坐骨神经结扎诱导的神经性疼痛小鼠模型 7 d,发现氧化苦参碱可降低坐骨神经中促炎细胞因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的 mRNA 和蛋白表达水平,减轻局部炎症反应,有效修复坐骨神经功能损伤,提高机械痛阈值、坐骨神经功能指数和神经传导速度。

2.5 抑制细胞外基质降解维持基质稳态

慢性炎症微环境可异常激活基质金属蛋白酶(MMP)家族表达,诱发椎间盘和神经周围组织细胞外基质过度降解,破坏组织结构完整性,并加重神经压迫和水肿病理改变,加重疼痛^[22]。Wei 等^[12]使用 100 μ g/ μ L 氧化苦参碱局部注射干预针刺诱导的大鼠椎间盘退变模型 7 d,发现氧化苦参碱可通过抑制 NF- κ B 介导的炎症反应上调细胞外基质关键合成成分 II 型胶原和聚集蛋白聚糖表达,降低多种基质金属蛋白酶(MMP) 2/3/9/13 的表达,阻止炎症导致的基质降解,维持细胞外基质稳态。Ming 等^[7]使用 120 mg/kg 氧化苦参碱 ig 干预高脂饮食联合链脲佐菌素诱导的痛性糖尿病神经病变大鼠模型 6 周,发现氧化苦参碱可通过抑制 NF- κ B 通路下调 MMP-9 的表达,修复星形胶质细胞终足上 AQP-4 的极性分布,减轻椎间盘水肿,有效降低神经病理损伤。

3 调节神经递质稳态

3.1 增强 γ -氨基丁酸(GABA)能抑制性神经传递

GABA 能抑制性突触传递,是脊髓背角痛觉信号的主要负向调控机制,在神经病理性疼痛中,该通路功能的下调会导致痛觉传入信号的失控性放

大^[23]。Liu 等^[24]使用 40、80、160 mg/kg 氧化苦参碱 ip 干预慢性坐骨神经压迫损伤诱导的神经病理性疼痛小鼠模型 1 周,发现氧化苦参碱可上调脊髓 GABAA 受体 α 2 亚基的表达,同时下调 GABA 转运体-1 的表达,增强 GABA 能神经系统的抑制性功能,有效减轻小鼠的机械性异常性疼痛、热痛觉过敏和冷异常性疼痛。李记争^[25]使用 45、90、180 mg/kg 氧化苦参碱 ip 干预 ICR 小鼠的醋酸扭体、福尔马林致痛和热板疼痛模型,发现氧化苦参碱可通过上调脊髓背角、大脑皮层、海马等中枢区域的 GABAA 受体 α 1 亚基的表达增强 GABA 能神经系统的抑制性功能,发挥镇痛作用,且该作用无成瘾性和耐药性。

3.2 调控兴奋性与抑制性神经递质平衡

中枢和外周疼痛传导通路中,兴奋性递质与抑制性递质的表达和分泌失衡可打破疼痛信号传导的生理稳态,进而诱发机械痛敏、热痛敏等异常痛觉行为^[26]。王鑫蕊^[27]使用 150 mg/kg 氧化苦参碱鞘内注射干预结扎坐骨神经疼痛小鼠模型 7 d,发现氧化苦参碱可调控 N 型和 L 型钙通道,提高脑、脊髓、背根神经节组织中抑制性神经递质 GABA 水平,降低兴奋性递质 5-羟色胺(5-HT)和 P 物质水平,恢复疼痛通路中神经递质的平衡。

4 抑制痛觉信号通路活化

4.1 抑制钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶II/环磷酸腺苷反应元件结合蛋白(CaMKII/CREB)信号通路

神经损伤引发的神经元钙超载可持续激活 CaMKII 磷酸化修饰,进而介导 CREB 通路活化和下游疼痛相关基因转录,参与神经病理性疼痛长时程中枢敏化的形成^[28]。顿玲露^[29]使用 40、80、160 mg/kg 氧化苦参碱 ip 干预坐骨神经慢性缩窄性损伤诱导的神经病理性疼痛小鼠模型 7 d,发现氧化苦参碱可降低脊髓背角钙离子含量,抑制 CaMKII 和 CREB 的磷酸化,缓解模型小鼠的机械性痛觉超敏和冷痛觉过敏。杜娟等^[30]使用 40、80、160 mg/kg 氧化苦参碱 ip 干预坐骨神经慢性缩窄性损伤诱导的神经病理性疼痛小鼠模型 7 d,发现氧化苦参碱可抑制 CaMKII 信号通路的激活,降低脊髓中磷酸化 CaMKII 的蛋白表达,提高模型小鼠的机械痛阈,降低冷痛敏反应。

4.2 调控电压依赖性钙通道抑制神经元兴奋性

高电压依赖性钙通道亚基异常过表达可促进神经元钙离子内流,升高背根神经节和脊髓神经元

兴奋性,易化痛觉信号突触传递,介导持续性痛觉过敏^[31]。徐榕雪^[32]使用 150 mg/kg 氧化苦参碱 ip 干预部分坐骨神经结扎诱导的神经病理性疼痛小鼠模型 7 d,发现氧化苦参碱可特异性下调疼痛相关中枢和外周区域(脑、脊髓、背根神经节)中高电压依赖性钙通道辅助亚基 *a2δ1*、*a2δ2*、*a2δ3* 的 mRNA 表达,并降低脊髓和背根神经节中 *a2δ1* 蛋白的过度表达,同时减少背根神经节神经元内的钙离子浓度,发挥镇痛作用。王鑫蕊^[27]使用 100 μg/mL 氧化苦参碱预处理原代培养的小鼠背根神经节神经元 3 h,发现氧化苦参碱可抑制 N 型和 L 型电压依赖性钙通道的活性,减少钙通道激活剂和神经损伤引起的钙离子内流,从而调控疼痛信号传导。

4.3 抑制 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体/细胞外信号调节激酶(ERK)/CREB 信号通路

含 NR2B 亚基的 NMDA 受体异常高表达是中枢敏化的关键分子基础,其可通过激活下游 ERK、CREB 磷酸化级联反应介导痛觉信息的突触可塑性重塑^[33]。Wang 等^[34]使用 40、80、160 mg/kg 氧化苦参碱 ip 干预坐骨神经慢性缩窄性损伤诱导的神经病理性疼痛 ICR 小鼠模型 7 d,发现氧化苦参碱可下调脊髓背角含有 NR2B 亚基的 NMDA 受体的表达,抑制下游 ERK 和 CREB 的磷酸化,显著减轻模型小鼠的机械性异常性疼痛和热痛觉过敏。

5 结语

氧化苦参碱可通过多靶点、多通路发挥治疗神经病理性疼痛的作用,涵盖了氧化应激、炎症抑制,递质调控、信号通路抑制。目前的研究存在不少实际的问题。首先,所有报道的研究都停留在细胞和动物实验阶段,没有在神经病理性疼痛患者中开展过临床验证,动物实验的结论能否外推到人体仍有待验证。其次,现有的研究用到的给药剂量差异极大,鞘内给予 1.2 mg/kg 到 ip 200 mg/kg 都有,还没有明确的量效关系,也不清楚临床适配的给药剂量。另外,氧化苦参碱本身的口服生物利用度不高,目前还没有针对神经痛的给药方式优化,如透皮或中枢靶向制剂来提高它在神经组织的药物浓度。未来首先可以先开展小样本的临床观察,优先在糖尿病神经痛、卒中后中枢痛这类常见病种中验证疗效。然后,可以研究它与现有药物的联合使用,如与加巴喷丁联用,能否减少现有药物的给药剂量,降低嗜睡、头晕这类不良反应。另外,可以开发更适配的剂型,提高它的生物利用度,促进药物向损

伤神经组织的富集。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 神经病理性疼痛诊疗专家组. 神经病理性疼痛诊疗专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(12): 705-710.
- [2] 薛海. 普通人群中的神经病理性疼痛: 流行病学研究的系统性综述 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(3): 133-134.
- [3] 吴志伟, 宋朋飞, 朱清广, 等. 神经病理性疼痛机制研究进展 [J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(9): 1095-1100.
- [4] Soliman N, Moisset X, Ferraro M C, 等. 神经病理性疼痛的药物治疗和非侵入性神经调控疗法: 系统回顾和荟萃分析 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2026, 32(1): 19-21.
- [5] 郭健, 曾华婷, 陈彦. 氧化苦参碱药理作用及其新型给药系统的研究进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2022, 24(12): 4633-4643.
- [6] Neagu M, Constantin C, Surcel M, *et al.* Diabetic neuropathy: A NRF2 disease? [J]. *J Diabetes*, 2024, 16(9): e13524.
- [7] Ming Z, Liu Y, Jia S, *et al.* Oxymatrine alleviates symptoms in high-fat diet and STZ-induced SD rats with painful diabetic neuropathy by reducing inflammation and oxidative stress [J]. *Front Immunol*, 2026, 17: 1750051.
- [8] Kanter A G, Ülger H, Bozkurt A S, *et al.* Investigation into effects of tocilizumab and epoetin beta in rats with experimental sciatic nerve injury model [J]. *Tissue Cell*, 2024, 88: 102357.
- [9] 张兵. 氧化苦参碱对神经性疼痛小鼠坐骨神经保护作用研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(11): 9-12.
- [10] Moraes T R, Veras F P, Barchuk A R, *et al.* Spinal HMGB1 participates in the early stages of paclitaxel-induced neuropathic pain via microglial TLR4 and RAGE activation [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1303937.
- [11] 黄翔, 李晓宏, 汤达承, 等. 氧化苦参碱通过抑制 HMGB1 缓解坐骨神经慢性压迫性损伤神经性疼痛 [J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(7): 1201-1205.
- [12] Wei K, Dai J, Wang Z, *et al.* Oxymatrine suppresses IL-1β-induced degradation of the nucleus pulposus cell and extracellular matrix through the TLR4/NF-κB signaling pathway [J]. *Exp Biol Med*, 2020, 245(6): 532-541.
- [13] Wang X L, Chen F, Shi H, *et al.* Oxymatrine inhibits neuroinflammation by regulating M1/M2 polarization in N9 microglia through the TLR4/NF-κB pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 100: 108139.
- [14] Abd Elaleem W S, Ghaiaid H R, Abd Elmawla M A, *et al.* Attenuation of p38 MAPK/NF-κB/TRPV1/CGRP is involved

- in the antinociceptive effect of hesperidin methyl chalcone and taxifolin in paclitaxel-induced peripheral neuropathy [J]. *Biofactors*, 2025, 51(1): e2125.
- [15] Dong X Q, Du Q, Yu W H, *et al.* Anti-inflammatory effects of oxymatrine through inhibition of nuclear factor-kappa b and mitogen-activated protein kinase activation in lipopolysaccharide-induced BV2 microglia cells [J]. *Iran J Pharm Res*, 2013, 12(1): 165.
- [16] Jiang W, Yao Y, Chen C. Oxymatrine reduces neuropathic pain in diabetic mice through the p38 MAPK/NF- κ B signaling pathway [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2025, 38(1): 89-100.
- [17] 许雅琼. 基于 NF- κ B 信号通路探讨氧化苦参碱对神经病理性疼痛的镇痛作用 [D]. 银川: 宁夏医科大学, 2015.
- [18] Zhang T, Zhang M, Cui S, *et al.* The core of maintaining neuropathic pain: Crosstalk between glial cells and neurons (neural cell crosstalk at spinal cord) [J]. *Brain Behav*, 2023, 13(2): e2868.
- [19] Li H L, Tan X P, Wang X D, *et al.* Oxymatrine alleviates central post-stroke pain in rats by reducing the inflammatory response [J]. *J Pain Res*, 2025: 4401-4412.
- [20] Dong C, Ubogu E E. Pro-inflammatory cytokines and leukocyte integrins associated with chronic neuropathic pain in traumatic and inflammatory neuropathies: Initial observations and hypotheses [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 935306.
- [21] 李黎丽, 闫宇辉. 氧化苦参碱对神经痛小鼠坐骨神经功能的修复作用研究 [J]. *中医药导报*, 2019, 25(23): 16-19.
- [22] Semita I N, Utomo D N, Suroto H, *et al.* The mechanism of human neural stem cell secretomes improves neuropathic pain and locomotor function in spinal cord injury rat models: Through antioxidant, anti-inflammatory, anti-matrix degradation, and neurotrophic activities [J]. *Korean J Pain*, 2023, 36(1): 72-83.
- [23] Ju Y H, Cho J, Park J Y, *et al.* Tonic excitation by astrocytic GABA causes neuropathic pain by augmenting neuronal activity and glucose metabolism [J]. *Exp Mol Med*, 2024, 56(5): 1193-1205.
- [24] Liu H Y, Li Y X, Hao Y J, *et al.* Effects of oxymatrine on the neuropathic pain induced by chronic constriction injury in mice [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2012, 18(12): 1030.
- [25] 李记争. 氧化苦参碱的镇痛作用及其与 GABA 能神经系统相关机制的研究 [D]. 银川: 宁夏医科大学, 2011.
- [26] Starinets A, Ponomarenko A, Tyrtysnaia A, *et al.* Synaptamide modulates glial and neurotransmitter activity in the spinal cord during neuropathic pain [J]. *J Chem Neuroanat*, 2023, 134: 102361.
- [27] 王鑫蕊. 氧化苦参碱对神经病理性疼痛镇痛中 N-、L-型钙通道介导作用研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.
- [28] Zhang X M, Lun M H, Du W, *et al.* The κ -opioid receptor agonist U50488H ameliorates neuropathic pain through the Ca^{2+} /CaMKII/CREB pathway in rats [J]. *J Inflamm Res*, 2022: 3039-3051.
- [29] 顿玲露. 基于 CaMKII/CREB 信号通路探讨氧化苦参碱对神经病理性疼痛的镇痛作用 [D]. 银川: 宁夏医科大学, 2014.
- [30] 杜娟, 张逢源, 许红霞, 等. 氧化苦参碱对坐骨神经结扎小鼠的镇痛作用及其对 CaMKII 受体表达的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2015, 31(12): 1719-1724.
- [31] Wang X Y, Jia W B, Xu X, *et al.* A glutamatergic DRN-VTA pathway modulates neuropathic pain and comorbid anhedonia-like behavior in mice [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 5124.
- [32] 徐榕雪. 氧化苦参碱抑制神经病理性疼痛作用与 HVDCCs 辅助亚基相关性的研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2017.
- [33] Shao J, Yu W, Wei W, *et al.* MAPK-ERK-CREB signaling pathway upregulates Nav1. 6 in oxaliplatin-induced neuropathic pain in the rat [J]. *Toxicol Lett*, 2023, 384: 149-160.
- [34] Wang H, Li Y, Dun L, *et al.* Antinociceptive effects of oxymatrine from *Sophora flavescens*, through regulation of NR2B-containing NMDA receptor-ERK/CREB signaling in a mice model of neuropathic pain [J]. *Phytomedicine*, 2013, 20(11): 1039-1045.