

呼吸中枢与颈肩疼痛通路的神经交互： 中枢与外周机制的整合作用综述

沈之栋¹ 刘俊杰^{2*}

(1.沈阳医学院, 辽宁 沈阳 110034; 2.哈尔滨体育学院, 黑龙江 哈尔滨 150008)

摘要: 慢性颈肩痛是临床高发且易反复的慢性痛综合征, 常伴随呼吸功能异常, 其疼痛迁延与呼吸 - 痛觉中枢 - 外周神经交互紊乱及生物 - 心理因素密切相关。本文围绕呼吸中枢与颈肩疼痛通路的中枢 - 外周神经交互机制展开综述, 研究发现颈肩疼痛患者其延髓前博琴格复合体、喙腹内侧髓质、前扣带回皮层等中枢结构, 会与颈肩痛觉传导通路、自主神经系统协同作用, 共同维持呼吸节律稳定与痛觉调节平衡。当发生颈肩痛时, 该神经交互系统会出现功能紊乱, 具体表现为呼吸模式转向胸式为主、辅助呼吸肌过度激活, 自主神经失衡, 低碳酸血症引发颈部肌肉血管收缩缺血、呼吸肌疲劳诱发姿势代偿, 进而形成“呼吸紊乱 - 疼痛加剧”的病理循环, 焦虑等心理因素还会通过边缘系统进一步放大这一交互异常, 部分患者还伴随大脑结构与功能重塑, 且疼痛记忆会通过神经递质重塑机制形成, 经疼痛预期、情绪应激影响呼吸 - 痛觉相关神经回路。未来需聚焦解析二者交互的特异性神经回路、建立“呼吸 - 疼痛 - 心理”多维评估模型, 结合多模态神经评估制定个性化呼吸干预方案, 为慢性颈肩痛精准防治提供支撑。

关键词: 呼吸中枢、肩颈痛、中枢机制、外周机制、疼痛调节

DOI: doi.org/10.70693/cjmsr.v1i3.1468

一、前言

慢性颈肩疼痛是临床常见的慢性痛综合征, 因其高发病率、易反复的特点, 常伴随呼吸功能异常等多维度表现, 不仅严重影响患者生活质量, 也给临床治疗带来不小挑战^[1]。以往研究多关注局部损伤、神经压迫等外周因素或中枢敏化等痛觉异常, 却忽视了疼痛与呼吸功能的内在关联, 然而临床上表明慢性颈肩痛患者的呼吸模式紊乱(如浅快呼吸)与疼痛程度常呈正相关^[2], 这提示二者可能存在深层神经交互机制, 但其具体通路与调控规律仍不明确。

呼吸节律的稳定依赖脑干呼吸中枢的精准调控, 其中延髓前博琴格复合体(pre-Bötzinger Complex, pre-BötC)作为核心节律发生器, 不仅通过整合外周信号与中枢指令维持呼吸节律, 还被证实与三叉神经颈核、脊髓背角等颈肩痛觉传导通路存在神经连接^[3]。这种连接构成了呼吸 - 疼痛双向交互的解剖基础: pre-BötC 功能异常可能通过神经投射影响痛觉通路敏感性, 例如慢性颈痛患者的呼吸模式改变可反向加剧疼痛, 形成病理循环^[4]。同时, 痛觉信号也可通过该通路影响 pre-BötC 功能, 诱发呼吸困难或节律紊乱, 甚至可能通过“中枢敏化”(神经系统对刺激敏感性增强)放大疼痛感受^[5]。

鉴于此, 本文旨在系统综述呼吸中枢与颈肩疼痛通路的交互研究进展, 阐明二者双向调控的神经机制, 总结相关临床干预现状。通过整合多学科证据, 为理解慢性颈肩疼痛的复杂病理提供理论框架, 并为开发更精准的多学科治疗方案提供参考。

二、呼吸中枢与颈肩疼痛通路的中枢整合机制

作者简介: 沈之栋(2003—), 男, 本科生, 研究方向为临床医学

通讯作者: 刘俊杰(2002—), 男, 硕士研究生, 研究方向为运动康复

（一）髓质-脊髓疼痛调节回路

喙腹内侧髓质（RVM）在调节传递到脊髓的疼痛信号方面起着关键作用。脑干的这一区域具有通向脊髓背角的双重投射途径，其中包括 ON 和 OFF 细胞，它们分别促进和抑制痛觉传递。从 RVM 到脊髓背角的投射对于疼痛的降序调节至关重要，因为它们可以根据各种因素（包括个体的情绪状态和疼痛刺激的性质）增强或减弱对疼痛的感知^[6]。RVM OFF 细胞的激活与镇痛有关，而 ON 细胞则与疼痛的促进有关。这种错综复杂的平衡对于人体对伤害或有害刺激的适应性反应至关重要^[7]。此外，喙腹内侧髓质与其他脑区（如 uctal periaqueductal gray (PAG) 和 locus coeruleus）的相互作用突出了它在更广泛的疼痛调节中的重要性，它整合了疼痛感知的感觉和情绪成分^[8]。

呼吸节律异常可通过 RVM 对疼痛传递产生深远影响。正常呼吸模式的紊乱会导致疼痛阈值的改变和对痛觉刺激敏感性的增加^[9]。这与慢性疼痛综合症等疾病尤为相关，在这些疾病中，患者的疼痛感可能与呼吸功能障碍相关^[10]。在这种情况下，RVM 的作用是多方面的；它不仅调节疼痛信号，还与自主神经功能相互作用，从而将呼吸控制与疼痛感知联系起来。这种联系对于理解压力和焦虑等系统性因素如何加剧疼痛状况至关重要，因为这些因素往往与呼吸不规律同时出现^[11]。

此外，由于各种神经递质和信号通路的参与，RVM 对疼痛传递的影响变得更加复杂。研究表明 RVM 神经元释放的血清素可增强脊髓痛觉通路的兴奋性，从而导致慢性疼痛状态下的中枢敏化^[12]。与此相反，其他神经肽和调节剂可产生抑制作用，这突出了 RVM 在疼痛调节中的动态性质。这种复杂性强调我们需要细致入微地了解 RVM 如何与外周和中枢疼痛通路相互作用，尤其是在呼吸功能障碍可能改变疼痛处理的情况下^[13]。

（二）边缘系统介导的情绪-呼吸-疼痛相互作用

前扣带回皮层（ACC）在整合疼痛的情绪成分和呼吸不适的主观体验方面发挥着关键作用。大脑的这一区域参与情绪调节、认知处理和疼痛感知，是了解这些模式之间相互作用的关键枢纽。研究表明，当个体感知到疼痛体验和呼吸道不适感时，ACC 都会被激活，这表明对这两种刺激的情绪反应可能都有一条共同的神经通路^[14]。ACC 与边缘系统（尤其是杏仁核）的联系促进了疼痛和呼吸感觉的情绪显著性，使人们能够更细致地了解这些体验是如何相互关联的。此外，ACC 在调节自律神经反应（包括与呼吸有关的反应）方面的作用，也凸显了它在疼痛的情绪背景下的重要性^[15]。经历高度焦虑的个体可能会表现出呼吸模式的改变，这可能会通过这种边缘交互作用加剧疼痛感^[16]。因此，ACC 是情绪-呼吸-疼痛三元组中的关键中介，影响着呼吸系统不适和疼痛的感知和情绪处理方式。

与焦虑相关的呼吸模式变化会严重影响对颈肩疼痛的感知。焦虑症患者通常会表现出呼吸急促、呼吸浅，这会导致过度换气和肌肉紧张，尤其是在颈部和肩部。这种生理反应会放大疼痛感，并导致不适和焦虑的循环。众所周知，边缘系统，尤其是杏仁核，参与疼痛的情绪处理，并可根据个人的情绪状态调节疼痛的感觉体验^[17]。焦虑的人可能会将来自颈部和肩部的感觉输入解释为更加疼痛，这是因为焦虑引发了强烈的情绪反应^[18]。此外，研究表明，旨在改变呼吸模式的干预措施（如缓慢的深呼吸练习）可降低疼痛感和焦虑水平，这表明改变呼吸可作为一种控制疼痛的治疗策略^[19]。这种相互作用强调了在治疗颈肩疼痛时同时解决情绪和呼吸因素的重要性，以改善整体疼痛治疗效果^[20]。

（三）自主神经系统在呼吸-疼痛对话中的桥梁作用

自主神经系统（Autonomic Nervous System, ANS）在调节呼吸功能与痛觉之间的相互作用方面起着关键作用^[21]。交感神经系统（Sympathetic Nervous System, SNS）的激活可导致呼吸肌紧张度增加和疼痛敏感性提高。这种双重效应在以慢性疼痛为特征的病症中尤为明显，交感神经亢进与肌肉紧张度增加和呼吸功能障碍有关。研究表明，慢性肌肉骨骼疼痛患者的副交感神经活动相对减少，这一点可以通过心率变异性测量得到证明，表明自律神经平衡失调会加剧疼痛和呼吸问题^[22]。此外，自主神经系统还可通过中枢敏化等机制增强疼痛，即交感神经外流增加会增强痛觉通路的兴奋性，从而放大疼痛感觉。这一点在纤维肌痛等疾病中尤为重要，患者在呼吸困难的同时还会报告疼痛敏感性增强，这表明这些系统之间存在复杂的相互作用^[23]。

与此相反,迷走神经作为副交感神经系统(Parasympathetic Nervous System, PNS)的重要组成部分,已成为呼吸-疼痛相互作用的潜在调节器。迷走神经刺激已被证明具有镇痛效果,可能是通过促进副交感神经的主导地位,抵消交感神经的过度活跃,而交感神经的过度活跃往往伴随着慢性疼痛状态。研究表明,迷走神经刺激可增强呼吸功能并降低疼痛感,这为呼吸和疼痛症状并存的情况提供了一种治疗途径^[24]。迷走神经通过其抗炎通路在调节炎症和疼痛方面的作用进一步支持了其作为治疗呼吸相关疼痛综合征靶点的潜力^[25]。刺激迷走神经的干预措施可能有助于恢复自主神经平衡,从而减轻患者的呼吸困难和疼痛症状。

三、异常呼吸模式与颈肩疼痛的临床关联

(一) 慢性颈肩痛患者的呼吸特征

慢性颈疼痛(chronic neck pain, CNP)不仅影响肌肉骨骼健康,还影响呼吸功能,这一点已被越来越多的人所认识。临床研究发现,慢性颈肩疼痛患者通常表现为胸式呼吸多于横膈膜呼吸,这会导致一系列呼吸功能障碍^[26]。胸式呼吸的特点是使用胸锁乳突肌和额肌等辅助肌肉,而不是横膈膜,而横膈膜是负责有效通气的主要肌肉。这种呼吸模式会因 CNP 带来的疼痛和不适而加剧,导致呼吸节奏不规则和呼吸效率降低^[27]。研究表明,这些患者经常表现出不规则的呼吸节奏,这可归因于疼痛感和呼吸力学之间的相互作用。一项研究发现,慢性疼痛患者的呼吸模式经常发生改变,这会使疼痛治疗和整体生活质量进一步复杂化^[28]。

此外,中枢神经痛患者呼吸肌的代偿性过度活动与肌筋膜疼痛综合征的发展有关。这些肌肉因颈部和肩部的疼痛和不适而长期处于激活状态,会导致肌肉疲劳和紧张度增加,从而进一步加剧疼痛循环^[29]。这种过度活动不仅会影响呼吸肌肉,还会导致肌筋膜组织内触发点的形成,众所周知,触发点会将疼痛转移到其他部位,包括头部和上肢。呼吸肌过度活跃与肌筋膜疼痛之间的关系非常重要,因为它强调了采用综合方法治疗的必要性,这种方法既能解决中枢神经痛的肌肉骨骼问题,也能解决中枢神经痛的呼吸问题^[30]。旨在改善膈肌功能的呼吸肌训练和物理疗法等干预措施在减轻这些患者的疼痛和提高呼吸效率方面已显示出前景^[31]。

总之,慢性颈肩疼痛患者的呼吸特点是转向胸式呼吸和不规则的呼吸模式,这主要是由疼痛激活的代偿机制驱动的。辅助呼吸肌的过度活跃不仅会导致呼吸功能障碍^[32],还会在肌筋膜疼痛综合症的发展过程中发挥作用。通过有针对性的干预措施来解决这些呼吸系统问题,可能会带来缓解疼痛和改善呼吸功能的双重益处,最终提高慢性颈肩疼痛患者的整体生活质量。

(二) 呼吸调节紊乱诱发颈肩疼痛的机制

呼吸调节紊乱与肌肉骨骼疼痛(尤其是颈肩疼痛)之间的相互作用是一个复杂的现象,值得深入探讨。其中一个重要机制涉及低碳酸血症或血液中二氧化碳含量过低的影响,这会导致血管收缩,而造成颈部肌肉缺血。当二氧化碳含量下降时,人体会收缩血管以维持向重要器官输送氧气。然而,这种血管收缩会在不经意间减少颈部肌肉的血流量,从而导致缺血和疼痛。这对呼吸系统疾病患者或过度换气者的影响尤为明显,因为他们更容易出现低碳酸血症。研究表明,血流灌注减少会导致肌肉疲劳和不适,加重原有的疼痛综合症,如颈椎劳损和紧张型头痛^[33]。此外,呼吸功能与颈部疼痛之间的关系不仅仅是相关性的;越来越多的人认识到,肺功能受损会导致肌肉适应性改变,从而引发疼痛。患有慢性呼吸系统疾病的人通常会采取代偿姿势来优化呼吸力学,这会给颈部和肩部肌肉造成过大的压力,从而进一步延续疼痛和功能障碍的循环^[34]。

除了低二氧化碳水平对血管的影响外,呼吸肌疲劳在颈肩疼痛的发生中也起着至关重要的作用。呼吸肌,尤其是横膈膜和肋间肌,对有效通气至关重要。当这些肌肉因过度使用或低效呼吸模式而疲劳时,人可能会不自觉地改变姿势,以补偿呼吸效率的降低。这种补偿通常表现为前头姿势或圆肩,这会导致颈椎和周围肌肉组织受到机械压力。这种姿势变化不仅会导致肌肉骨骼疼痛,还会损害呼吸力学,形成恶性循环,加重这两种病症。文献表明,错误的呼吸模式可能会表现出斜方肌上部和肩胛提肌的紧张度增加,而这些肌肉是造成颈肩不适的关键^[35]。此外,与慢性疼痛相关的心理压力会进一步加剧肌肉紧张,导致痛觉亢进状态,即使是轻微的刺激也会引起明显的疼痛反应。因此,了解呼吸

力学与肌肉骨骼疼痛之间的双向关系对于制定有效的治疗策略至关重要。同时针对呼吸功能和肌肉骨骼排列的干预措施可为治疗呼吸系统疾病患者的颈肩疼痛提供更全面的方法，这强调了综合护理模式的必要性，可同时解决导致疼痛的中枢和外周因素。

四、呼吸干预在颈肩疼痛治疗中的应用

（一）呼吸训练的生物力学效应

横膈膜的激活在改善颈椎的生物力学负荷方面起着重要的作用，尤其是在颈肩疼痛患者中。横膈膜作为呼吸的主要肌肉，不仅能促进有效呼吸，还能在各种活动中稳定颈椎。当横膈膜正常活动时，它会在胸腔内产生负压，通过其产生的腹内压来帮助稳定脊柱。这种稳定对于保持正确姿势和减少颈椎的机械负荷至关重要，从而减轻与颈椎功能障碍相关的疼痛^[36]。研究表明，横膈膜呼吸练习可显著改善颈椎排列，减轻颈部肌肉的负担，而颈部肌肉往往因疼痛而采取代偿姿势，导致过度疲劳^[37]。此外，有效激活横膈膜所带来的呼吸力学改善还能增强胸廓的整体活动度，这对优化上半身功能至关重要。这种生物力学的相互作用表明，将呼吸训练纳入颈肩疼痛患者的康复方案中，可在缓解疼痛和改善功能方面产生巨大的益处。

呼吸模式的控制已被证明可以优化肩胛骨运动模式，而肩胛骨运动模式在颈肩疼痛患者中经常会被打乱。肩胛骨在肩部力学和稳定性方面起着至关重要的作用，它的运动与横膈膜的功能和整体呼吸力学有着错综复杂的联系。研究表明，当个人进行控制性呼吸练习时，在手臂抬高和其他动态活动中肩胛骨运动的协调性和时间性会得到明显改善^[38]。之所以能实现这种优化，是因为控制呼吸能增强肩胛骨周围肌肉的神经肌肉活化，从而促进更有效、更高效的运动模式。因此，个人的代偿性运动会减少，而代偿性运动往往会导致颈肩部疼痛和功能障碍加重。通过注重呼吸控制和横膈膜激活，康复计划可以有效解决导致颈肩疼痛的潜在生物力学问题，从而促进更好的运动模式，降低再次受伤的风险^[39]。总之，将呼吸训练纳入治疗干预是一种很有前景的方法，可增强生物力学功能，减轻颈肩部疾病患者的疼痛。

（二）呼吸调节的神经生理学效应

近年来，通过呼吸控制来调节疼痛的方法备受关注，尤其是缓慢的深呼吸在增强迷走神经张力及其后续镇痛效果方面的作用。研究表明，缓慢的深呼吸练习能激活副交感神经系统，而副交感神经系统与迷走神经对心率变异性和疼痛感的影响密切相关。这种机制通过增强迷走神经张力来发挥作用，而迷走神经张力与降低疼痛敏感性和改善情绪调节有关^[40]。具体来说，心率变异性（迷走神经活动的标志）的增加与疼痛和焦虑感知水平的降低相关，这表明缓慢的深呼吸可以调节疼痛体验的神经生理途径^[41]。研究表明，缓慢的呼吸可以促进放松状态，减少交感神经系统的活动，从而降低对疼痛的感知，而交感神经系统的活动在慢性疼痛情况下通常会加剧^[42]。此外，呼吸模式与疼痛门控理论之间的相互作用认为，呼吸的节律性可以影响中枢神经系统对疼痛信号的处理，从而有效地发挥天然镇痛机制的作用。呼吸控制与疼痛调节之间的这种相互作用强调了将呼吸技术融入疼痛治疗策略的重要性。

呼吸节奏的调节对疼痛门控系统有着深远的影响，这一概念强调了中枢神经系统调节疼痛感知的能力。呼吸节奏受脑干神经回路支配，可通过各种机制影响疼痛通路的活动，包括释放内源性阿片类药物和调节神经递质系统^[43]。研究表明，呼吸行为，尤其是与特定节奏同步时，可以改变参与疼痛处理的神经元的兴奋性，从而影响对疼痛的感知。有节奏的呼吸可促进内啡肽的释放，而内啡肽在缓解疼痛中起着至关重要的作用，同时还能减少脊髓和大脑中疼痛通路的激活^[44]。此外，在临床环境中也能观察到呼吸模式与痛觉调节之间的关系，慢性疼痛患者通常会表现出呼吸模式的改变。通过生物反馈或引导式呼吸练习等技术恢复正常的呼吸节奏，患者的疼痛程度可能会显著减轻。这些证据支持这样一种观点，即呼吸节律调节不仅仅是一个生理过程，还是疼痛门控系统中的一个关键因素，这为疼痛治疗干预提供了新的途径。

（三）综合呼吸干预计划临床研究

由于瑜伽、普拉提和中国传统功法等呼吸技巧具有缓解肌肉骨骼疾病相关症状的潜力，因此将其融入临床实践以控制颈肩疼痛的做法备受关注。瑜伽呼吸技巧通常被称为呼吸法，强调有控制的呼吸

模式,可以增强呼吸功能,促进放松,从而间接减轻颈肩部的肌肉紧张和疼痛。研究表明,瑜伽练习者的疼痛程度有所减轻,整体身体功能也有所改善,这可能是由于瑜伽将体位、呼吸控制和正念练习结合在了一起^[45]。同样,普拉提呼吸法注重鼻腔呼吸和减少过度换气,与呼吸力学的改善和焦虑水平的降低有关,这两者都有助于缓解颈肩疼痛^[46]。一项综述发现,这些干预措施不仅能提高呼吸能力,还能改善心理健康,瑜伽、普拉提和中国传统功法对慢性颈疼患者有着非常重要的疗效,在减轻疼痛方面比其他运动更有效^[47]。此外,这些干预措施的生理基础在于它们能够调节自律神经系统,从而促进放松状态,从而抵消肌肉紧张和疼痛^[48]。然而,尽管初步证据支持这些技术的有效性,但仍有必要开展进一步的严格研究,以建立标准化方案并评估不同患者群体的长期疗效。

个性化呼吸训练计划的设计,需以理解呼吸功能的复杂生理机制及其与肌肉骨骼健康的关联为基础。呼吸力学、肌肉力量和心理因素的个体差异使得呼吸干预必须采用量身定制的方法。因此,个性化方案应评估每位患者的基线呼吸功能,包括潮气量、呼吸频率和肌肉力量,以确定可能导致疼痛的具体缺陷^[49]。融入横膈膜呼吸等技巧可以提高肺活量并促进更好的氧合,这对肌肉恢复和功能至关重要^[50]。整合生物反馈机制也是有益的,它可以让患者更加了解自己的呼吸模式,并有意识地进行调整,以提高呼吸效率并减轻疼痛^[51]。总之,个性化呼吸训练计划的制定应该是一个动态的过程,根据患者的反馈和生理评估不断调整,以优化颈肩疼痛的治疗效果。

五、结论

呼吸中枢与颈肩疼痛的病理关联,核心是二者双向神经调控机制的动态交互作用,这一过程贯穿疼痛发生、发展至慢性化的全阶段,也是颈肩痛伴随呼吸功能异常且易反复的关键原因。急性颈肩痛发作时,机体首先启动保护性代偿机制:呼吸模式转向胸式为主、辅助呼吸肌过度激活,同时延髓前博琴格复合体通过增强对痛觉通路的抑呼吸中枢与颈肩疼痛的病理关联,核心是二者双向神经调控机制的动态交互作用,这一过程贯穿疼痛发生、发展至慢性化的全阶段,也是颈肩痛伴随呼吸功能异常且易反复的关键原因。急性颈肩痛发作时,机体首先启动保护性代偿机制:呼吸模式转向胸式为主、辅助呼吸肌过度激活,同时延髓前博琴格复合体通过增强对痛觉通路的抑制以规避疼痛加剧,短期可减少疼痛对呼吸节律的冲击;但若疼痛持续迁延进入慢性阶段,神经交互系统会出现病理性重塑,表现为自主神经失衡,交感亢进、副交感减弱,边缘系统介导的情绪、疼痛与呼吸交互异常放大,进而形成“呼吸紊乱、肌肉缺血或姿势代偿与疼痛加剧”的恶性循环,部分患者还伴随大脑结构如前扣带回皮层与功能如喙腹内侧髓质痛觉调节回路的适应性改变,进一步固化病理状态。

这种动态演变是多因素共同驱动的结果:生物层面,呼吸-痛觉中枢-外周神经通路的信号传导异常是核心;心理层面,焦虑、疼痛预期通过边缘系统加剧呼吸模式紊乱与痛觉敏感;社会层面,长期应激状态可诱发自主神经失衡,间接推动交互异常。生物-心理-社会模型为全面理解这一病理过程提供了框架,既涵盖神经解剖、生理层面的机制,也兼顾心理、社会因素的叠加影响。

现有研究虽明确了呼吸与颈肩疼痛的双向关联及呼吸干预的双重效应,即生物力学层面优化颈椎稳定性、神经生理学层面激活内源性镇痛,但仍存在局限:参与交互的特异性神经回路及分子机制尚未完全解析,个性化呼吸干预缺乏标准化评估体系,长期疗效与剂量效应关系待验证。未来研究需优先明确多因素间的调控逻辑,通过纵向追踪设计捕捉不同疼痛阶段的神经-呼吸动态变化,结合多模式评估方法如功能磁共振、神经电生理解析个体病理差异,既能识别疼痛慢性化高危人群,也为早期干预提供靶点。

个性化干预是打破病理循环的临床关键。因患者呼吸功能缺陷、疼痛程度、心理状态存在个体差异,需结合基线呼吸参数如潮气量、呼吸频率,疼痛机制如肌筋膜触发点、中枢敏化及心理评估如焦虑水平制定方案,例如对横膈膜功能减弱者侧重膈肌激活训练,对焦虑相关呼吸紊乱者结合放松呼吸技术。这不仅能提升干预精准性,还能通过生物反馈增强患者对呼吸-疼痛关联的认知,提升康复主动性。

总之,呼吸中枢与颈肩疼痛的交互是多系统参与的复杂现象,需整合基础研究与临床实践才能完善认知。研究人员与临床医生需加强合作,缩小神经机制研究与临床干预的差距,通过神经科学、康复医学、心理学等跨学科协作开发整合性干预方案,将神经环路研究成果转化为可操作的临床评估工

具。未来研究应聚焦纵向追踪、多模式评估与个性化干预的整合，既深化对双向调控机制的理解，也为慢性颈肩疼痛的精准防治提供实践支撑。

参考文献:

- [1] Popescu A, Lee H. Neck Pain and Lower Back Pain[J]. The Medical Clinics of North America, 2020, 104(2): 279-292.
- [2] Stephen S, Brandt C, Olivier B. Neck Pain and Disability: Are They Related to Dysfunctional Breathing and Stress?[J]. Physiotherapy Canada. Physiotherapie Canada, 2022, 74(2): 158-164.
- [3] Krohn F, Novello M, van der Giessen R S, et al. The integrated brain network that controls respiration[J]. eLife, 2023, 12: e83654.
- [4] Kahlae A H, Ghamkhar L, Arab A M. The Association Between Neck Pain and Pulmonary Function: A Systematic Review[J]. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation, 2017, 96(3): 203-210.
- [5] Ashhad S, Kam K, Del Negro C A, et al. Breathing Rhythm and Pattern and Their Influence on Emotion[J]. Annual Review of Neuroscience, 2022, 45: 223-247.
- [6] De Preter C C, Heinricher M M. Direct and Indirect Nociceptive Input from the Trigeminal Dorsal Horn to Pain-Modulating Neurons in the Rostral Ventromedial Medulla[J]. The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience, 2023, 43(32): 5779-5791.
- [7] Chen Q, Heinricher M M. Plasticity in the Link between Pain-Transmitting and Pain-Modulating Systems in Acute and Persistent Inflammation[J]. The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience, 2019, 39(11): 2065-2079.
- [8] Sarmah N, Nauli A M, Ally A, et al. Interactions among Endothelial Nitric Oxide Synthase, Cardiovascular System, and Nociception during Physiological and Pathophysiological States[J]. Molecules (Basel, Switzerland), 2022, 27(9): 2835.
- [9] Liu S, Ye M, Pao G M, et al. Divergent brainstem opioidergic pathways that coordinate breathing with pain and emotions[J]. Neuron, 2022, 110(5): 857-873.e9.
- [10] López-de-Uralde-Villanueva I, Del Corral T, Salvador-Sánchez R, et al. Respiratory dysfunction in patients with chronic neck pain: systematic review and meta-analysis[J]. Disability and Rehabilitation, 2023, 45(15): 2422-2433.
- [11] Su N, Cai P, Dou Z, et al. Brain nuclei and neural circuits in neuropathic pain and brain modulation mechanisms of acupuncture: a review on animal-based experimental research[J]. Frontiers in Neuroscience, 2023, 17: 1243231.
- [12] Gu X, Zhang Y Z, O' Malley J J, et al. Neurons in the caudal ventrolateral medulla mediate descending pain control[J]. Nature Neuroscience, 2023, 26(4): 594-605.
- [13] Jhang J, Park S, Liu S, et al. A top-down slow breathing circuit that alleviates negative affect in mice[J]. Nature Neuroscience, 2024, 27(12): 2455-2465.
- [14] Juventin M, Ghibaudo V, Granget J, et al. Respiratory influence on brain dynamics: the preponderant role of the nasal pathway and deep slow regime[J]. Pflügers Archiv: European Journal of Physiology, 2023, 475(1): 23-35.
- [15] Folschweiller S, Sauer J F. Behavioral State-Dependent Modulation of Prefrontal Cortex Activity by Respiration[J]. The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience, 2023, 43(26): 4795-4807.
- [16] Harrison O K, Köchli L, Marino S, et al. Interoception of breathing and its relationship with anxiety[J]. Neuron, 2021, 109(24): 4080-4093.e8.
- [17] Homma I, Phillips A G. Critical roles for breathing in the genesis and modulation of emotional states[J]. Handbook of Clinical Neurology, 2022, 188: 151-178.
- [18] Ortego G, Villafañe J H, Doménech-García V, et al. Is there a relationship between psychological stress or anxiety and chronic nonspecific neck-arm pain in adults? A systematic review and meta-analysis[J].

Journal of Psychosomatic Research, 2016, 90: 70-81.

[19] Jafari H, Gholamrezaei A, Franssen M, et al. Can Slow Deep Breathing Reduce Pain? An Experimental Study Exploring Mechanisms[J]. The Journal of Pain, 2020, 21(9-10): 1018-1030.

[20] Anwar S, Arsalan A, Zafar H, et al. Effects of breathing reeducation on cervical and pulmonary outcomes in patients with non specific chronic neck pain: A double blind randomized controlled trial[J]. PLoS ONE, 2022, 17(8): e0273471.

[21] Wehrwein E A, Ozer H S, Barman S M. Overview of the Anatomy, Physiology, and Pharmacology of the Autonomic Nervous System[J]. Comprehensive Physiology, 2016, 6(3): 1239-1278.

[22] Goudman L, De Smedt A, Louis F, et al. The Link Between Spinal Cord Stimulation and the Parasympathetic Nervous System in Patients With Failed Back Surgery Syndrome[J]. Neuromodulation: Journal of the International Neuromodulation Society, 2022, 25(1): 128-136.

[23] Mikkonen J, Kupari S, Tarvainen M, et al. To what degree patient-reported symptoms of central sensitization, kinesiophobia, disability, sleep, and life quality associated with 24-h heart rate variability and actigraphy measurements?[J]. Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain, 2024, 24(4): 609-619.

[24] Arslan D, Ünal Çevik I. Interactions between the painful disorders and the autonomic nervous system[J]. Agri: Agri (Algoloji) Derneği ' nin Yayın Organidir = The Journal of the Turkish Society of Algology, 2022, 34(3): 155-165.

[25] Bonaz B, Sinniger V, Pellissier S. Anti-inflammatory properties of the vagus nerve: potential therapeutic implications of vagus nerve stimulation[J]. The Journal of Physiology, 2016, 594(20): 5781-5790.

[26] Tatsios P I, Grammatopoulou E, Dimitriadis Z, et al. The Effectiveness of Manual Therapy in the Cervical Spine and Diaphragm, in Combination with Breathing Reeducation Exercises, in Patients with Non-Specific Chronic Neck Pain: Protocol for Development of Outcome Measures and a Randomized Controlled Trial[J]. Diagnostics (Basel, Switzerland), 2022, 12(11): 2690.

[27] Cheon J H, Lim N N, Lee G S, et al. Differences of Spinal Curvature, Thoracic Mobility, and Respiratory Strength Between Chronic Neck Pain Patients and People Without Cervical Pain[J]. Annals of Rehabilitation Medicine, 2020, 44(1): 58-68.

[28] Tunç E, Atıcı E. Effects of neural mobilization on respiratory parameters, pain, range of motion, and neck awareness in patients with chronic neck pain: A randomized controlled trial[J]. Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation, 2025, 38(4): 817-828.

[29] López-de-Uralde-Villanueva I, Sollano-Vallez E, Del Corral T. Reduction of cervical and respiratory muscle strength in patients with chronic nonspecific neck pain and having moderate to severe disability[J]. Disability and Rehabilitation, 2018, 40(21): 2495-2504.

[30] Batool S A, Shakil-ul-Rehman S, Tariq Z, et al. Effects of fasciatherapy versus fascial manipulation on pain, range of motion and function in patients with chronic neck pain[J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2023, 24: 789.

[31] Rodríguez-Sanz J, Malo-Urriés M, Corral-de-Toro J, et al. Does the Addition of Manual Therapy Approach to a Cervical Exercise Program Improve Clinical Outcomes for Patients with Chronic Neck Pain in Short- and Mid-Term? A Randomized Controlled Trial[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020, 17(18): 6601.

[32] Dareh-Deh H R, Hadadnezhad M, Letafatkar A, et al. Therapeutic routine with respiratory exercises improves posture, muscle activity, and respiratory pattern of patients with neck pain: a randomized controlled trial[J]. Scientific Reports, 2022, 12(1): 4149.

[33] Gherscovi E D, Mayer J M. Impact of Indoor Air Quality and Breathing on Back and Neck Pain: A Systematic Review[J]. Cureus, 2023, 15(8): e43945.

[34] Nystrom N A, Daulat S R, Zakaria A, et al. Respiratory dysfunction in whiplash associated disorders

(WAD) with cervical plexus syndrome - A case report[J]. *Surgery in Practice and Science*, 2025, 20: 100271.

[35] Mutlu C, Birinci T, Senel A, et al. A multi-dimensional assessment of internet gaming disorder in children and adolescents: A case-control study[J]. *Work (Reading, Mass.)*, 2024, 77(4): 1089-1099.

[36] Chand null, Vaish H. Effect of diaphragmatic breathing, respiratory muscle stretch gymnastics and conventional physiotherapy on chest expansion, pulmonary function and pain in patients with mechanical neck pain: A single group pretest-posttest quasi-experimental pilot study[J]. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 2023, 36: 148-152.

[37] Tatsios P I, Grammatopoulou E, Dimitriadis Z, et al. The Effectiveness of Manual Therapy in the Cervical Spine and Diaphragm, in Combination with Breathing Re-Education Exercises, on the Range of Motion and Forward Head Posture in Patients with Non-Specific Chronic Neck Pain: A Randomized Controlled Trial[J]. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 2025, 13(14): 1765.

[38] Tsai C S, Li H T, Yang W L, et al. The effect of craniocervical flexion and neck endurance exercises plus pulmonary rehabilitation on pulmonary function in spinal cord injury: a pilot single-blinded randomised controlled trial[J]. *Spinal Cord Series and Cases*, 2024, 10(1): 27.

[39] Cefalì A, Santini D, Lopez G, et al. Effects of Breathing Exercises on Neck Pain Management: A Systematic Review with Meta-Analysis[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2025, 14(3): 709.

[40] Busch V, Magerl W, Kern U, et al. The effect of deep and slow breathing on pain perception, autonomic activity, and mood processing--an experimental study[J]. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 2012, 13(2): 215-228.

[41] Sakakibara M. Evaluation of Heart Rate Variability and Application of Heart Rate Variability Biofeedback: Toward Further Research on Slow-Paced Abdominal Breathing in Zen Meditation[J]. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2022, 47(4): 345-356.

[42] Luo Q, Li X, Zhao J, et al. The effect of slow breathing in regulating anxiety[J]. *Scientific Reports*, 2025, 15(1): 8417.

[43] Furdui A, da Silveira Scarpellini C, Montandon G. Anatomical distribution of μ -opioid receptors, neurokinin-1 receptors, and vesicular glutamate transporter 2 in the mouse brainstem respiratory network[J]. *Journal of Neurophysiology*, 2024, 132(1): 108-129.

[44] Oliveira L M, Moreira T S, Takakura A C. Interaction between Kölliker-Fuse/A7 and the parafacial respiratory region on the control of respiratory regulation[J]. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 2024, 320: 104201.

[45] Leyro T M, Versella M V, Yang M J, et al. Respiratory therapy for the treatment of anxiety: Meta-analytic review and regression[J]. *Clinical Psychology Review*, 2021, 84: 101980.

[46] Rasmussen-Barr E, Halvorsen M, Bohman T, et al. Summarizing the effects of different exercise types in chronic neck pain - a systematic review and meta-analysis of systematic reviews[J]. *BMC musculoskeletal disorders*, 2023, 24(1): 806.

[47] Mueller J, Weinig J, Niederer D, et al. Resistance, Motor Control, and Mindfulness-Based Exercises Are Effective for Treating Chronic Nonspecific Neck Pain: A Systematic Review With Meta-Analysis and Dose-Response Meta-Regression[J]. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 2023, 53(8): 420-459.

[48] Maccarone M C, Masiero S. Spa therapy interventions for post respiratory rehabilitation in COVID-19 subjects: does the review of recent evidence suggest a role?[J]. *Environmental Science and Pollution Research International*, 2021, 28(33): 46063-46066.

[49] Hii E Y X, Kuo Y L, Cheng K C, et al. Ultrasonographic measurement indicated patients with chronic neck pain had reduced diaphragm thickness and mobility along with declined respiratory functions[J]. *Musculoskeletal Science & Practice*, 2024, 72: 102951.

[50] Tatsios P I, Grammatopoulou E, Dimitriadis Z, et al. The Effectiveness of Spinal, Diaphragmatic,

and Specific Stabilization Exercise Manual Therapy and Respiratory-Related Interventions in Patients with Chronic Nonspecific Neck Pain: Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Diagnostics* (Basel, Switzerland), 2022, 12(7): 1598.

[51] Filippini D F L, Smit M R, Bos L D J. Subphenotypes in Acute Respiratory Distress Syndrome: Universal Steps Toward Treatable Traits[J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2024.

Review on Neural Interaction between Respiratory Centers and Neck-Shoulder Pain Pathways: Integration of Central and Peripheral Mechanisms

Zhidong Shen¹, Junjie Liu^{2*}

(¹Shenyang Medical College, Shenyang, Liaoning; ²Harbin sport university, Harbin, Heilongjiang)

Abstract: Chronic neck-shoulder pain is a clinically prevalent and recurrent chronic pain syndrome, often accompanied by respiratory dysfunction. The persistence of this pain is closely associated with the disordered interaction between the respiratory-pain center and the peripheral nervous system, as well as bio-psychological factors. This review focuses on the central-peripheral neural interaction mechanism between respiratory centers and neck-shoulder pain pathways. Studies have shown that in patients with neck-shoulder pain, central structures such as the pre-Bötzinger Complex (pre-BötC), rostral ventromedial medulla (RVM), and anterior cingulate cortex (ACC) work in synergy with the neck-shoulder pain conduction pathways and the autonomic nervous system to maintain the stability of respiratory rhythm and the balance of pain regulation. When neck-shoulder pain occurs, this neural interaction system exhibits functional disorders, specifically manifested as a shift to thoracic-dominant breathing, excessive activation of accessory respiratory muscles, and autonomic nervous system imbalance. Hypocapnia causes vasoconstriction and ischemia in neck muscles, while respiratory muscle fatigue induces postural compensation, thereby forming a "respiratory disorder-pain exacerbation" pathological cycle. Psychological factors such as anxiety further amplify this interactive abnormality through the limbic system. Some patients also experience remodeling of brain structure and function, and pain memory is formed through neurotransmitter remodeling mechanisms, which affects respiratory-pain-related neural circuits via pain anticipation and emotional stress. In the future, research should focus on deciphering the specific neural circuits involved in this interaction, establishing a "respiration-pain-psychology" multi-dimensional assessment model, and developing personalized respiratory intervention programs based on multimodal neural assessments to provide support for the precise prevention and treatment of chronic neck-shoulder pain.

Keywords: Respiratory center; Neck-shoulder pain; Central mechanism; Peripheral mechanism; Pain modulation