



• 特约综述 •

自主神经功能监测在躯体症状障碍病人 临床评估中的研究进展 *

时小晗^{1,2} 杜思敬³ 杨波^{1,2} 吕琳¹ 徐金¹ 王庆^{1,2} 徐亚楠^{1,2}

祁婧¹ 吕岩¹ 顾楠^{1,2,4 Δ}

(空军军医大学西京医院¹疼痛医学中心; ²麻醉与围术期医学科; ⁴颈腰伤病中心, 西安 710032;

³空军军医大学基础医学院学员四大队十四队, 西安 710032)

摘要 躯体症状障碍 (somatic symptom disorders, SSD) 与慢性疼痛的症状高度重叠, 疼痛是 SSD 病人最常见的躯体症状之一, 疼痛科医师在 SSD 的高效评估和准确诊断上面临着重大挑战。常用量表评估难以充分解释和处理这些问题, 临床需要客观、可靠的方法来改善以疼痛为表现的 SSD 病人的评估。新近研究提示自主神经功能改变在 SSD 发生与维持中扮演着重要角色。心率变异性、交感神经皮肤反应及红外热成像皮温检测等自主神经功能监测指标, 为 SSD 的临床评估带来了新方向。本文旨在系统综述主流自主神经功能监测技术在 SSD 评估中的最新研究进展, 并对这些方法的优点、局限性进行深入剖析, 以期为临床实践提供新的视角和方法。

关键词 躯体症状障碍; 自主神经功能监测; 心率变异性; 红外热成像; 交感神经皮肤反应

Research progress on autonomic nervous function monitoring in the clinical assessment of patients with somatic symptom disorders *

SHI Xiao-han^{1,2}, DU Si-jing³, YANG Bo^{1,2}, LU Lin¹, XU Jin¹, WANG Qing^{1,2}, XU Ya-nan^{1,2}, QI Jing¹, LU Yan¹, GU Nan^{1,2,4 Δ}

(¹ Pain Medicine Center; ² Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine; ⁴ Medical Center for Neck and Low Back Pain, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China; ³ Cadet Corps Four Brigade, Basic Medical College, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

Abstract There is a complex interrelationship between somatic symptom disorders (SSD) and chronic pain, while pain is a common complaint among SSD patients. The situation poses substantial challenges for pain specialists in efficiently evaluating and accurately diagnosing SSD. Traditional assessment tools often fall short in adequately explaining and addressing these issues, and there is a clinical need for objective and reliable methods to improve the evaluation of SSD patients presenting with pain. Recent studies have shown that autonomic nervous system function alterations are crucial in the onset and maintenance of SSD. Biomarkers reflecting autonomic nervous system status, such as heart rate variability, sympathetic skin response, and abnormal skin temperature distribution patterns, have introduced new directions for the clinical assessment of SSD. This article aims to systematically review the latest research advancements in mainstream autonomic nervous function monitoring technologies for SSD evaluation, and to provide an in-depth analysis of the advantages and limitations of these methods, thereby offering new perspectives and approaches for clinical practice.

Keywords somatic symptom disorders; autonomic nervous system function monitoring; heart rate variability; sympathetic skin response; infrared thermography

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82371226、81771183); 空军军医大学临床研究一般项目 (2022LC2215); 空军军医大学西京医院临床研究专项 (XJZT24LY16)

Δ 通信作者 顾楠 gunn818@126.com



躯体症状障碍 (somatic symptom disorders, SSD) 是第五版《精神障碍诊断与统计手册》(diagnostic and statistical manual of mental disorders-5, DSM-5) 中一个新的分类名称和综合概念, 包含了通常所说的持续性躯体形式疼痛障碍、原发性疼痛、躯体形式自主神经功能紊乱、躯体化障碍等多种类型。SSD 与慢性疼痛之间存在着复杂的相互关系。一方面, 疼痛是 SSD 病人最常见的、被单独标注的躯体症状之一^[1]。约 91.7% SSD 病人通过主诉躯体疼痛来表达精神上的困扰^[2], 加之对疾病认知不足和病耻感等原因, 常反复就诊于综合医院多个科室, 疼痛专科门诊尤为常见。另一方面, 30%~60% 的慢性疼痛病人有反复就诊史, 36.9%~64% 的慢性疼痛病人伴有躯体化症状、焦虑、抑郁等负性情绪, 50% 符合抑郁障碍^[3], 而负性情绪的滋生又导致疼痛持续时间和强度的增加, 进一步加剧病人的疼痛感受, 形成恶性循环。躯体化症状增加了病人 20%~50% 门诊费用、30% 住院率, 带来了不必要的负担^[4]。“慢性疼痛-情绪共病”也成为了疼痛临床诊疗过程中亟待解决的难点问题之一。

早期识别以疼痛为主要表现的 SSD 病人至关重要, 正确的诊断不仅能解除病人的担忧, 还能引导疼痛医师展开针对性的治疗^[5]。然而, 目前临床 SSD 评估主要依赖经验丰富的精神科医师基于 DSM-5 的结构化访谈或诊断量表进行, 难度高且相对耗时。如何准确高效地评估、诊断 SSD, 是非精神专科的疼痛专科医师日常面对的一项重大挑战。

近年来, 随着人们对 SSD 潜在机制的深入研究以及对自主神经系统 (autonomic nervous system, ANS) 功能理解的逐渐加深, 越来越多的学者开始关注 ANS 功能在 SSD 评估中的作用。SSD 是生理、认知、情感和行为反应的复杂交互作用。大量的新近研究认为, 交感-副交感的活化平衡状态与 SSD 的病理生理学机制密切相关。监测 ANS 交感/副交感兴奋性改变, 很可能为 SSD 的评估带来客观的生物标志物^[6]。目前, 心率变异性 (heart rate variability, HRV)、交感神经皮肤反应 (sympathetic skin response, SSR)、基于红外热成像 (infrared thermography, IRT) 的异常皮温检测等多种评估 ANS 反应的技术和指标已经成为领域内的研究热点, 显示了其作为 SSD 诊断和评估工具的潜在价值。然而, 数据采集分析的标准化、检测结果解读的规范化、诊断标准的共识化等临床实践方面的挑战仍是未来迫切需要解决的重要问题。

本文系统综述了主流 ANS 功能监测在 SSD 评

估中的最新研究进展, 并对这些方法的优点、局限性进行了深入剖析, 探讨它们作为日常临床诊断和评估 SSD 客观工具的可行性。以期能够对进一步深入理解 SSD 的 ANS 机制有所裨益, 为大家带来新的 SSD 临床评估视角, 帮助疼痛专科医师更好地识别以疼痛为主要表现的 SSD 病人, 进而实现早期诊断和针对性治疗。

一、SSD 的潜在 ANS 机制

ANS 由交感神经系统和副交感神经系统组成, 在神经调控中 (特别是在应激反应中) 起着至关重要的作用。生理情况下, 交感神经系统负责“战斗或逃跑”的应激反应, 调节心率、血压; 副交感神经系统则维持“休息与消化”状态, 促进身体恢复稳态。简言之, 应激等情绪变化影响 ANS, 引起生理性改变, 而 ANS 则通过调节生理状态, 反向调节情绪。SSD 的病理生理学机制虽尚未完全阐明, 但大量研究越来越强调 ANS 兴奋性改变在 SSD 形成和维持中的作用^[7]。

1. SSD 病人过度应激反应与 ANS 失衡

SSD 病人大多存在与 ANS 异常调控相关的过度的应激反应。SSD 病人体内多见交感-副交感自主神经功能失衡, 以交感神经功能亢进或副交感活性降低为特征, 表现为血压、心率、体温等变化。同时, SSD 病人往往存在睡眠障碍、异常排汗、性功能障碍、便秘、心悸、疼痛等异常症状。这些症状可能是由 ANS 介导的多系统过度应激反应所致^[8]。在亚洲国家, 由于担心被贴上精神疾病的标签, 医师和病人过去更加倾向于使用“自主神经功能紊乱”这一诊断^[9]。此外, SSD 病人的下丘脑-垂体-肾上腺轴长时间、过度激活, 高水平糖皮质激素长期负反馈作用于下丘脑-垂体, 造成下丘脑萎缩, 弱化了机体的应激能力^[10]。这种负反馈弱化模式进一步支持了 ANS 在 SSD 应激反应中的关键作用。

2. SSD 病人与 ANS 相关脑区异常

SSD 病人存在多个 ANS 脑区的异常。ANS 由一组功能相互连接的脑区控制, 其中最关键的区域有双侧岛叶皮质、前扣带回、杏仁核以及下丘脑等。2022 年, Liang 等^[11]利用静息态功能磁共振成像完成的多个神经影像学研究显示, 与健康对照组相比, SSD 病人的纹状体、下丘脑、杏仁核、扣带皮质、脑岛和梭状回等区域发生了显著的变化, 与这些区域连接的大脑皮质、小脑等区域存在损害, 上述结构和功能的改变打破了 SSD 病人 ANS 的平衡, 导致特定电生理信号模式的改变, 进而影响了个体的生理反应性和情绪调节能力^[12]。这可能是 SSD 病



人常伴随情绪稳定性下降、应激反应过度等情绪调节障碍的潜在机制。另一方面,副交感神经功能障碍为代表的ANS生理改变,可能通过与情绪的相互作用,参与SSD的病理生理过程。Lee等^[13]的神经影像学研究也发现了情绪调节和躯体感觉相关脑区(如扣带回和杏仁核)之间存在着大量的神经元连接,ANS与这些神经元相互连接,在识别躯体内部感觉及针对情绪变化的稳态调节中发挥了重要作用。

3. SSD病人与ANS相关神经递质水平改变

越来越多的证据支持ANS相关神经递质的变化在SSD的病理过程中发挥了重要作用,直接或间接导致了躯体症状的产生。研究发现,SSD病人突触前神经元末端的5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)或去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)释放减少;同时,可能由于受体数量减少或受配体的亲和力下降所致,5-HT_{1A}受体结合变少; α_2 -肾上腺素受体表达增加,敏感性增高。这些受体功能的异常影响了5-HT和NE的信号传导^[14]。异常的5-HT和NE神经传递参与了躯体症状的发生。此外,NE是交感神经系统的主要神经递质,5-HT和NE很可能直接参与ANS的调控。

二、ANS功能监测技术在SSD诊疗中的研究进展

1. 心率变异性与SSD诊疗

HRV检测是一种无创、高敏感性的评估ANS功能的重要指标。心率和节律的变化与ANS功能状态显著相关,交感神经系统激活会引起心率变快,而副交感系统的激活则相反。HRV是指连续心动周期之间时间间隔的波动,反映心跳快慢的变化情况。通过频域分析、时域分析、非线性分析等不同的分析方法,HRV监测可以用来评估ANS的功能状态^[15]。

HRV的频谱成分可反映交感神经和副交感神经的活动。高频成分(HF; 0.15~0.40 Hz)由迷走神经单独介导,HF增高反映了副交感神经激活;低频成分(LF; 0.04~0.15 Hz)受迷走神经和交感神经共同调制,但主要反映交感神经的活动性,LF升高代表交感神经的兴奋状态;LF/HF成分比值可用来评估交感/副交感神经系统的平衡状态。较高的LF/HF比值可能与交感神经活动占优势有关。

时域分析主要关注心跳间期(主要是R-R间期)的变化情况。平均正常R-R间期标准差(standard deviation of normal-to-normal intervals, SDNN)、相邻R-R间期的均方根(root mean square of successive dif-

ferences, RMSSD)是常用的时域指标参数,尽管在HRV各指标的意义中尚未达成统一,但多数学者认为较高的SDNN值通常表示HRV的增加,这可能与较好的ANS调节功能和较低的生理应激水平有关,而RMSSD用来评估副交感神经的调节功能,RMSSD的增加通常与较强的副交感神经张力有关,这在一定程度上反映了较好的心血管适应性和较低的心理压力水平。尽管学术界仍然存在争议,但越来越多的研究发现,SSD病人的多种(代表副交感神经功能)HRV指标明显较低。一项荟萃分析显示,与健康对照组相比,SSD以及与SSD重叠的几种功能性躯体综合征(慢性疲劳综合征、肠易激综合征、纤维肌痛)病人的基线HRV普遍偏低(Hedges'g = -0.43; 95% CI: -0.54至-0.30; $P < 0.001$),且不受当前治疗药物的影响;此外,SSD病人的HRV反应性也显著低于健康对照组(Hedges'g = -0.42; 95% CI: -0.64至-0.20; $P < 0.001$);具体HRV指标中,总变异度、副交感神经特异性指标(如HF和RMSSD)以及LF/HF比值等与健康对照组相比均存在显著差异,代表总变异性的SDNN具有更大的效应^[16]。王璐瑶等^[17]探讨了SSD病人HRV变化与疾病严重程度的相关性,发现SSD病人HRV的RMSSD、lnHF(HF的自然对数)等指标降低,其下降的程度与SSD疾病的严重程度呈负相关,LF/HF比值与SSD严重程度呈正相关。这表明随着SSD症状的加重,病人呈现出副交感神经功能降低、交感神经功能升高的趋势。

此外,任务状态会进一步放大SSD病人HRV反应性变化与健康人群之间的差异。基于此,负性情绪刺激、阅读书籍以及接受情绪Stroop任务等几种HRV反应设计被用来评估任务状态下病人HRV的变化^[18,19]。研究发现,在处理负性情绪任务时,SSD病人表现出HF降低(副交感神经功能降低)的特点,提示SSD病人的特征之一是存在处理负性情绪的缺陷。针对SSD病人心理治疗的合理目标应考虑加强其处理负性情绪的能力。HRV生物反馈训练是平衡ANS功能的经典方式,常被用于心理治疗领域。一项研究评估了HRV生物反馈训练在改善SSD症状中的作用,随机招募50名SSD病人,并进行每周4次的HRV生物反馈训练或自主训练,每次持续45~60分钟。结果显示,虽然与治疗前相比两组病人的躯体症状均得到改善,但是生物反馈组比自主训练组的SDNN指标和心理症状改善显著。这可能与HRV生物反馈训练降低了病人的负性情绪和灾难化的想法有关^[20]。



然而, 尽管 HRV 在 SSD 的诊断和评估方面显示出潜力, 但仍然面临缺乏标准化的指标、个体间存在差异的挑战。通过严格的临床研究, 可以更好地理解 HRV 在 SSD 评估中的作用。未来的研究应致力于标准化 HRV 指标的选择、不同 HRV 指标在 SSD 评估中有效性和可靠性的验证, 特别是 SDNN 作为总变异性指标在临床实践中的优化。此外, 有必要进一步探讨 HRV 在 SSD 病人情绪调节中的神经生物学机制, 结合神经影像学、生物化学指标等多种评估方法, 构建一个多模态综合评估体系, 更全面地解析 SSD 的病理机制并开发针对性的心理治疗策略, 以帮助病人更好地应对负性情绪, 改善生活质量。

2. 交感神经皮肤反应与 SSD 诊疗

SSR 描述的是机体受到刺激时产生的皮肤电位变化, 与 ANS 的活动引起皮肤血管舒张、收缩以及汗腺分泌变化有关。SSR 是近年来研究 ANS 活动常用的神经电生理指标^[21]。SSR 的主要检测参数有潜伏期、波形、波幅等。SSR 潜伏期反映的是催汗冲动在整个反射弧中的传导时程, 波幅反映了交感神经节后纤维与汗腺的兴奋程度。研究发现 SSD 的发生与个体的神经递质、内分泌免疫系统的失衡相关, 进而诱发了 SSR 的波幅及潜伏期的变化^[22]。

SSR 作为一种无创、易于量化的电生理指标, 能够一定程度地客观反映 SSD 病人的 ANS 功能状态, 特别是交感神经系统的异常。它不仅有助于 SSD 的辅助诊断, 还可以用于评估治疗效果。韩利红等^[22]分析了 50 例 SSD 病人与年龄、性别相匹配的健康对照组的 SSR 特征, 发现 SSD 组 SSR 呈现出低波幅、长潜伏期的特征, 提示 SSD 病人存在显著的与临床特征相吻合的 ANS 功能异常。不同团队的多项研究验证了这一发现。此外, SSR 还可以用于 SSD 治疗效果的评估。张恩旭等^[23]借助 SSR 评估了 5-HT 再摄取抑制剂帕罗西汀联合阿立哌唑治疗老年人 SSD 的疗效。研究发现治疗 8 周后, 联合用药组血清多巴胺、去甲肾上腺素、5-羟吲哚乙酸含量明显高于单纯帕罗西汀组, 两组 SSR 均表现出波幅升高、潜伏期缩短, 但联合用药组的变化更加显著, 提示联合用药改善了老年 SSD 病人的临床疗效。

虽然目前 SSR 在 SSD 诊疗中具有非侵入性、易于操作且可以多角度评估 ANS 功能等显著优点, 但是 SSR 的临床推广仍面临着一些问题。首先, 目前尚缺乏标准化的 SSR 数据采集方法, 多种因素(如年龄、皮肤温度、环境温度、皮肤电位水平、

刺激强度方式、精神情绪状态等)会干扰 SSR 的测量, 导致数据的可变性过高; 其次, SSR 的分析方法迫切需要进一步统一, 不同研究团队分析解读方法的差异可能导致研究结果的不一致性, 影响研究的可重复性和结论的可靠性; 最后, 目前尚缺乏普遍认可的作为 SSD 诊断标准的 SSR 阈值, 这也限制了其在临床实践中的广泛应用。为了提高 SSR 的临床应用价值, 本研究团队认为未来的研究应致力于解决以下问题: 首先, 建立标准化的 SSR 评估方法, 确保不同研究之间结果的一致性和可比性。由于 SSR 分析的复杂性, 有必要探索自动化数据分析工具, 减少人为误差, 提高数据处理效率。其次, 针对特定人群(如老年人、儿童、女性)或不同的疾病阶段(如急性期、慢性期)开展特定的 SSR 研究, 探讨其不同 SSD 人群中的适用性和有效性, 为疾病的早期诊断和预后评估提供新的思路。通过上述研究方向的深入探讨, 进一步验证 SSR 在 SSD 诊疗中的应用价值, 克服其现有局限性, 推动 SSD 诊疗向更加精准和个性化的方向发展。

3. 红外热成像与 SSD 诊断

IRT 是另一种评估 ANS 活动的工具。在疼痛医学领域内, IRT 常被应用于疾病的辅助诊断。ANS 在人体生理稳态维持中起着重要的调节作用, 通过控制血管的舒缩活动调节局部的温度。皮肤作为人体最大的器官, 其温度的变化受到 ANS 功能状态的直接影响, ANS 功能紊乱引起的皮肤温度分布的变化可以通过 IRT 动态记录^[24]。IRT 通过探测皮肤表面的温度分布变化, 间接反映 ANS 的功能状态, 可以更加敏感地评估 ANS 失调。越来越多的研究证明基于 IRT 分析的局部血液灌注率、心率、呼吸率、排汗和压力等自主反应, 可以用于推断各种心理生理和情绪状态。

健康人群双侧皮肤温度呈对称分布, 非对称分布的温度模式提示可能存在异常。当前研究主要探索了 SSD 病人特定的温度分布模式。SSD 与自主神经紊乱在诊断中常存在重叠, 自主神经功能活动失调引起血管及代谢活动的改变, 在 IRT 上表现为胸背部散在的不规则点状温度升高^[24]。中医观点认为 SSD 的临床表现与“郁证”相关, 此类病人 IRT 呈现出上焦热偏离, 中焦和下焦凉偏离的趋势, 即“上热下寒”。同时在一些解剖位置表现出特定的热成像模式, 如鼻、唇呈热偏离区域, 左额、右面颊呈凉偏离区域^[25]。SSD 病人与健康人群在情感互动中表现出显著的差异, SSD 病人情侣在愤怒情境下表现出显著增高的前额和鼻尖温度连贯性, 而健康情



侣的这种连贯性则有所下降,表明 SSD 病人在冲突中更难以调节彼此的情绪反应,导致情感共同失调。通过 IRT 捕捉情侣间短期情绪波动的生理同步变化,为理解 SSD 病人的治疗需求提供了新的视角^[26]。Zou 等^[27]研究了以疼痛为主要表现的 SSD 病人的胸腹部图像特征,进一步量化了这种温度分布模式。研究发现,与健康人群相比,SSD 病人代表温度分布特征的均方差 (mean squared error, MSE)、结构相似性 (structural similarity index measure, SSIM)、差异哈希 (difference Hash, dHash) 及纹理特征的对比值 (contrast, Con)、熵、逆方差和相关性指标等参数与 SSD 显著相关。其中 MSE、Con、熵值与 SSD 的诊断正相关,其他值则相反。

虽然 IRT 在疼痛和 SSD 的诊断中显示出巨大的潜力,但仍面临着不少挑战。首先,环境温度和人体生理心理状态均会影响皮肤温度的分布模式。

“SSD-疼痛”病人常伴发焦虑、抑郁等,甲状腺功能异常、神经病理性疼痛等躯体疾病也可以影响皮肤温度分布模式^[24],IRT 诊断 SSD 的标准仍然需要进一步明晰。其次,图像的解读需要专业知识,根据温度分布模式诊断疾病可能受到临床医师主观判断的影响。异常温度的变化需要定量评估进行客观诊断。当然,更加标准化的图像拍摄规范仍有待进一步统一。

为了提高 IRT 在 SSD 诊疗中的应用价值,本研究团队认为未来的研究应聚焦建立更加标准化和规范化图像解读标准,以提高诊断的一致性和可靠性。其次,应进一步开发和验证 IRT 的定量分析方法,探索能够准确反映 SSD 病人 ANS 功能状态的 IRT 指标,并研究如何将定量分析结果与临床症状相结合,为个性化诊疗提供科学依据。为了提高数据处理的效率,针对 SSD 病人常见的异常解剖区域(如鼻、唇、左额、右面颊等),进一步研究其温度变化特征,寻找更加明确和可解释的感兴趣区域,探索这些特定区域的温度变化与 SSD 病理机制之间的关系,以增强 IRT 诊断 SSD 的能力。最后,探索 IRT 与其他诊断方法(如 HRV、血液生化指标等)的结合,进行多模态综合评估,将有助于更全面地了解 SSD 的病理生理机制,提高诊断的准确性和治疗的有效性。随着研究的深入,IRT 将在 SSD 诊疗中的应用得到充分发展,发挥其在“SSD-疼痛”中的作用。

4. 其他 ANS 功能评估方式与慢性疼痛、功能性躯体综合征和 SSD

除外 HRV、SSR 和 IRT,目前已知的 ANS 功

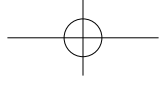
能评估的方式还有很多,其中与疼痛密切相关的,包括但不限于呼吸模式监测(最大吸气压、最大呼气压等)、脑血流量自动调节功能检测(直立倾斜试验、瓦尔萨尔瓦动作、握力试验等),以及自动瞳孔测量等。ANS 和疼痛相互影响,急性疼痛触发 ANS 反应,而静息 ANS 活动可以影响疼痛感知。在慢性疼痛疾病病人群体中,ANS 功能障碍较为普遍,因此 ANS 功能检测在疼痛评估中应用广泛。例如,通过自动瞳孔直径测量可以获取疼痛应激反应的即时信息;微循环监测则可能提示特定类型慢性疼痛(如复杂性区域疼痛综合征)的存在;呼吸模式的改变同样可反映 ANS 状态,深慢呼吸通常与副交感神经优势相关,浅快呼吸则说明交感神经活跃^[28]。慢性疼痛病人常表现出呼吸模式的异常,如浅快呼吸或胸式呼吸;脑血流量自动调节功能检测发现的脑灌注异常,已在慢性偏头痛、慢性疲劳综合征和认知障碍中得到证实,但疼痛疾病增加还是减少脑血流量,目前尚存争议^[29]。另外,心电图、皮肤电导、光电容积脉搏波、压力感受性反射及指尖温度等外周生物标志物信号,也都能够提供 ANS 活动的信息,助力疼痛评估。

功能性躯体综合征以纤维肌痛、慢性疲劳综合征、肠易激综合征为代表,它与 SSD 存在重叠但又不完全等同。功能性躯体综合征这类疾病与 ANS 功能失调密切相关,多项 ANS 技术被用于功能性躯体综合征的临床诊疗。例如,慢性疲劳综合征病人在接受直立性应激测试时,表现出比健康对照更明显的症状加重(如头晕、心悸等),并且这些症状与 HRV 的变化相关联^[30]。深呼吸试验、瓦尔萨尔瓦动作、冷压试验等自主神经反射测试常被用于评估功能性躯体综合征的 ANS 的功能。通过经颅多普勒、近红外光谱技术等监测脑血流变化及 ANS 相关的脑区活动变化,能够间接反应疼痛群体中情绪障碍病人的情况。

然而,虽然上述多种自主神经评估方式在慢性疼痛、功能性躯体综合征中已见研究应用报道,但遗憾的是,截止完稿,我们尚未检索到 HRV、SSR 和 IRT 以外的其他 ANS 评估方式与 SSD 及其相关概念的直接研究。SSD 与慢性疼痛、功能性躯体综合征虽非一步之遥,但多有交集。它山之石可以攻玉,相信在不久的将来,越来越多的成熟的 ANS 功能评估方式会被不断引入,助力精准、高效的 SSD 诊疗。

5. ANS 功能联合监测与 SSD 诊断

尽管基于 ANS 功能监测获取的生物标志物越来越多地被用作评估 SSD 的研究工具,并可能通



过进一步的验证进入临床实践。但不可否认的是,目前单一生物标志物仍然不足以充分诊断 SSD。有学者提出,多模态的生理信号分析,可以提高 ANS 功能监测作为诊断方法的敏感性和特异性。Wu 等^[31]利用 HRV、皮肤电导、指尖温度等多种生物标志物,构建了 SSD 的机器学习诊断模型。结果显示在排除共病焦虑/抑郁后,上述多种生物标志物的诊断效果与心理问卷的评估效能相当。进一步联合三种生物标志物和心理评估指标后,模型的性能得到显著地提升,ROC 曲线下面积 (area under the ROC curve, AUC) 达到了 0.86~0.9。考虑到生物标志物检查的客观性和便捷性,这些生物标志物可以用作诊断 SSD 的辅助工具。新兴的可穿戴设备与无线传感器网络技术,提高了数据采集的便利性与可持续性,配合机器学习算法的应用,进一步推动了多模态评估的实现,为疼痛评估及其伴随的 ANS 变化监测提供了全新视角。

三、总结与展望

生物-心理-社会现代医学模型认为疼痛是生理、心理和社会因素之间动态相互作用的结果^[32],慢性疼痛共病躯体化障碍、抑郁、焦虑等并不少见。尽管 DSM-5 引入 SSD 这一诊断的十年期间,SSD 被认为可能是最常见的精神类疾病,但其检出率低、认识不足的问题仍然存在。缺乏可靠的客观诊断依据是导致误诊和漏诊的主要原因之一。在慢性疼痛诊疗中,准确识别 SSD 尤为重要,疼痛与情绪障碍之间的相互影响会加重病人的痛苦,降低生活质量,并增加医疗成本。

ANS 功能变化是 SSD 发生和维持的重要机制之一,SSD 病人的 ANS 功能失调表现为交感神经亢进、副交感神经功能减弱,进而引发一系列的躯体和心理症状。目前已有多项 ANS 监测技术应用于 SSD 的评估,这些技术不仅能够提供客观的生物标志物,还能帮助临床医师更深入地理解 SSD 的发病机制,从而优化治疗方案。

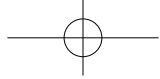
本文重点回顾了 HRV、SSR、IRT 等主流 ANS 监测方法的基本原理、临床应用和局限性,简单介绍了呼吸模式监测、脑血流量自动调节功能检测等其他 ANS 监测指标在慢性疼痛和功能躯体综合征评估中的应用。ANS 监测模式的进展有助于临床医师更深入地认识 SSD,并探索可行的用于诊断该疾病的生物标志物。但上述 ANS 功能监测模式仍然存在零零总总的不足,研究证据等级不够高、尚未形成诊断共识、检测结果不易解读等原因限制了这些 ANS 监测技术在临床上的进一步推广应

用。将 ANS 功能监测转化为有效且易于执行的客观的生物标志物,反哺临床诊疗的任务重远,仍需要进一步大力探索。值得注意的是,人工智能的发展,尤其是深度学习技术的进步,能够从图像、数据、文本获取更多信息,将人工智能进一步融入 SSD 诊疗生物标志物数据分析中,可能有助于探索数据中隐藏的更复杂的信息。通过人工智能自动化数据提取和分析的能力,开发 ANS 功能监测的人工智能自动诊断系统,有望用于 SSD 高危病人的识别,为临床医师特别是非精神科医师提供决策建议,优化病人的治疗效果。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Orzechowska A, Maruszczyńska P, Galecki P. Cognitive behavioral therapy of patients with somatic symptoms-diagnostic and therapeutic difficulties[J]. J Clin Med, 2021, 10(14):3159.
- [2] Pallati A, Singh A, Ranjan P, et al. Exploring the link between somatic and psychiatric symptoms in patients with medically unexplained physical symptoms: a cross-sectional survey from north india[J]. Cureus, 2024, 16(8):e65984.
- [3] 蔡宏澜,段宝霖,王雅,等.慢性疼痛病人伴发焦虑、抑郁和躯体化症状的现状分析[J].中国疼痛医学杂志,2017,23(10):788-790.
- [4] Stieler M, Pockney P, Campbell C, et al. Somatic symptom severity association with healthcare utilization and costs in surgical inpatients with an episode of abdominal pain[J]. BJS Open, 2022, 6(4):zrac046.
- [5] Creed F. Progress in understanding functional somatic symptoms and syndromes in light of the ICD-11 and DSM-5[J]. World Psychiatry, 2023, 22(3):474-475.
- [6] Saka-Kochi Y, Kanbara K, Yoshida K, et al. Stress response pattern of heart rate variability in patients with functional somatic syndromes[J]. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2024, 49(1):145-155.
- [7] 李卓伦,孙武平,熊东林.持续性躯体形式疼痛障碍的发病机制[J].中国疼痛医学杂志,2024,30(3):166-172.
- [8] Ma J, Zheng L, Chen R, et al. A multicenter study of bodily distress syndrome in Chinese outpatient hospital care: prevalence and associations with psychosocial variables[J]. BMC Psychiatry, 2022, 22(1):733.
- [9] Tu CY, Liu WS, Chen YF, et al. Patients who complain of autonomic dysregulation: a cross-sectional study of patients with somatic symptom disorder[J]. Int J Soc Psychiatry, 2022, 68(7):1373-1381.
- [10] Pukhalsky AL, Shmarina GV, Alioshkin VA, et al. HPA



- axis exhaustion and regulatory T cell accumulation in patients with a functional somatic syndrome: recent view on the problem of Gulf War veterans[J]. *J Neuroimmunol*, 2008, 196(1-2):133-138.
- [11] Liang HB, Dong L, Cui Y, *et al*. Significant structural alterations and functional connectivity alterations of cerebellar gray matter in patients with somatic symptom disorder[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16:816435.
- [12] Dong L, Liang HB, Du J, *et al*. Microstructural differences of the cerebellum-thalamus-basal ganglia-limbic cortex in patients with somatic symptom disorders: a diffusion kurtosis imaging study[J]. *Cerebellum*, 2022, 22(5):840-851.
- [13] Lee D, Kim SJ, Cheon J, *et al*. Characteristics of autonomic activity and reactivity during rest and emotional processing and their clinical correlations in somatic symptom disorder[J]. *Psychosom Med*, 2018, 80(8):690-697.
- [14] Liu Y, Zhao J, Fan X, *et al*. Dysfunction in serotonergic and noradrenergic systems and somatic symptoms in psychiatric disorders[J]. *Front Psychiatry*, 2019, 10:286.
- [15] Baghestani F, Kong Y, D'Angelo W, *et al*. Analysis of sympathetic responses to cognitive stress and pain through skin sympathetic nerve activity and electrodermal activity[J]. *Comput Biol Med*, 2024, 170: 108070.
- [16] Ying-Chih C, Yu-Chen H, Wei-Lieh H. Heart rate variability in patients with somatic symptom disorders and functional somatic syndromes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2020, 112: 336-344.
- [17] 王璐瑶, 杨程惠, 敬娟, 等. 躯体症状障碍患者心率变异性与疾病严重程度的相关性 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2022, 31(1):77-81.
- [18] Huang WL, Liao SC, Gau SS. Association between Stroop tasks and heart rate variability features in patients with somatic symptom disorder[J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 136: 246-255.
- [19] Feneberg AC, Mewes R, Doerr JM, *et al*. The effects of music listening on somatic symptoms and stress markers in the everyday life of women with somatic complaints and depression[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):24062.
- [20] Krempel L, Martin A. Efficacy of heart rate variability biofeedback for somatic symptom disorder: a pilot randomized controlled trial[J]. *Psychosom Med*, 2023, 85(1):61-70.
- [21] Baghestani F, Kong Y, D'Angelo W, *et al*. Analysis of sympathetic responses to cognitive stress and pain through skin sympathetic nerve activity and electrodermal activity[J]. *Comput Biol Med*, 2024, 170:108070.
- [22] 韩利红, 胡彩云, 王波. 交感神经皮肤反应与 R-R 间期变化率联合检测躯体化障碍的临床价值 [J]. *现代实用医学*, 2023, 35(2):235-237.
- [23] 张恩旭, 张芳, 孙亮. 帕罗西汀联合阿立哌唑对老年躯体化障碍患者血清神经递质含量及交感神经皮肤反应的影响 [J]. *中国医药*, 2018, 13(11):1678-1681.
- [24] 卢振和, 吕岩, 吴士明, 等. 医用红外线热成像技术在临床医学中应用的中国专家共识 (2022 版) [J]. *中华疼痛学杂志*, 2022, 18(4):449-455.
- [25] 李欣, 王立伟, 李敬伟, 等. 基于抑郁、焦虑、躯体形式障碍的郁证特质研究 [J]. *北京中医药大学学报*, 2019, 42(3):226-234.
- [26] Okur Güney ZE, Cardone D, Sattel H, *et al*. Interpersonal emotion dynamics in couples with somatic symptom disorder: dyadic coherence in facial temperature during emotional interactions[J]. *Psychosom Med*, 2022, 84 (2):188-198.
- [27] Zou Z, Zeng S, Tang J, *et al*. Infrared thermography: clinical value for diagnosing persistent somatoform pain disorders?[J]. *Pain Physician*, 2023, 26(5):E529-E537.
- [28] Arslan D, Ünal Çevik I. Interactions between the painful disorders and the autonomic nervous system[J]. *Agri*, 2022, 34(3):155-165.
- [29] Khedr EM, Abbas MA, Gamea A, *et al*. Cerebrovascular reactivity after functional activation of the Brain using Photic Stimulation in Migraine and Tension Type Headache: a transcranial doppler Ultrasonography Study[J]. *BMC Neurol*, 2023, 23(1):110.
- [30] van Campen CLMC, Rowe PC, Verheugt FWA, *et al*. Orthostatic stress testing in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients with or without concomitant fibromyalgia: effects on pressure pain thresholds and temporal summation[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2021, 39 Suppl 130(3):39-47.
- [31] Wu CS, Liao SC, Huang WL. Use of machine learning to diagnose somatic symptom disorder: are the biomarkers beneficial for the diagnosis?[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2023, 24(6):485-495.
- [32] 曹伯旭, 宋学军, 万有, 等. 慢性疼痛分类目录和定义 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2021, 27(1):2-8.