

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2025.06.008

• 综 述 •

心率变异性评估神经病理性疼痛自主神经功能
研究进展 *胡业菊^{1,2} 刘 尧¹ 王玉坤³ 申 文² 陈立平^{2△}(¹ 徐州医科大学江苏省麻醉学重点实验室, 徐州 221004; 徐州医科大学附属医院 ² 疼痛科; ³ 神经内科, 徐州 221002)

摘 要 心率变异性 (heart rate variability, HRV) 作为反映自主神经 (autonomic nervous, AN) 功能的一个重要指标, 近年来 HRV 在神经病理性疼痛 (neuropathic pain, NP) 中的研究受到广泛关注。现阶段, HRV 与 NP 不同疾病类型之间的具体关联尚不清晰, 不同患病人群中 HRV 参数的标准化和解读方法也尚未完全统一。本文综述了 HRV 在评估 NP 病人中 AN 功能的应用进展, 探讨了 HRV 作为评估工具在疼痛机制研究中的潜力, 尤其是在监测 NP 相关的 AN 紊乱方面的作用。通过分析 HRV 与 NP 的相关研究, 总结了 HRV 参数, 如低频 (low frequency, LF)、高频 (high frequency, HF)、LF/HF 比值在 NP 病人中的变化, 并讨论了其在预后评估和风险预测中的价值。最后, 展望了 HRV 在个性化治疗、精准医疗及 NP 康复中的前景, 强调了 HRV 作为 AN 功能评估工具的潜力, 为未来基于 HRV 的 NP 临床干预提供了理论依据和实践指导。

关键词 神经病理性疼痛; 心率变异性; 自主神经

Research advances in heart rate variability for assessing autonomic nervous function in neuropathic pain *HU Ye-ju^{1,2}, LIU Yao¹, WANG Yu-kun³, SHEN Wen², CHEN Li-ping^{2△}(¹ Jiangsu Province Key Laboratory of Anesthesiology, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China;² Department of Pain Medicine; ³ Department of Neurology, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China)

Abstract Heart rate variability (HRV), as an important indicator reflecting autonomic nervous (AN) function, has received extensive attention in recent years for its role in neuropathic pain (NP). At present, the specific correlation between HRV and different types of NP remains unclear, lacks of standardized methods for interpreting HRV parameters across different patient populations. This review summarizes the progress of HRV application for assessing AN function in NP patients and explores its potential as an evaluation tool in pain mechanism research, especially in monitoring AN disturbances associated with NP. By analyzing studies on HRV and NP, the review summarizes the changes in HRV parameters such as low frequency (LF), high frequency (HF), and the LF/HF ratio in NP patients, and discusses their value in prognosis evaluation and risk prediction. Furthermore, by looking into the prospects of HRV in personalized treatment, precision medicine, and NP rehabilitation, the review highlights the potential of HRV as an AN function assessment tool and provides theoretical foundations and practical guidance for future HRV-based clinical interventions in NP.

Keywords neuropathic pain; heart rate variability; autonomic nervous

* 基金项目: 徐州医科大学基金项目 (XYMZ2023001)

△ 通信作者 陈立平 cpdw521@163.com



1994年,国际疼痛学会(International Association for the Study of Pain, IASP)首次将神经病理性疼痛(neuropathic pain, NP)定义为“由神经系统的原发性损害或功能障碍引起的疼痛”。2008年,IASP神经病理性疼痛特别兴趣小组(NeuPSIG)将NP的定义更新为“由躯体感觉系统的损害或疾病引起的疼痛”^[1]。根据病因和解剖学位置的不同,NP可分为周围性NP和中枢性NP。周围性NP通常由外周神经的缺血、创伤、炎症、感染、代谢紊乱或压迫所致,典型疾病包括带状疱疹后神经痛、痛性糖尿病周围神经病变和三叉神经痛;中枢性NP则源于中枢神经系统的损伤或功能障碍,常见于脊髓损伤和神经退行性疾病。2020年,全球7%~10%的成年人患有NP,我国约有9000万NP病人,对家庭和社会造成沉重负担^[2]。

NP的病因和发病机制尚未完全明确,其复杂性在于不同病因导致神经损伤的机制差异显著,涉及神经敏化、离子通道的异常变化以及神经可塑性的动态变化等,这些因素均使单一治疗难以达到理想效果^[1]。自主神经(autonomic nervous, AN)包括交感神经和副交感神经,均与NP的发生发展密切相关,可能直接参与自发性疼痛、痛觉过敏及痛觉超敏等过程^[3]。此外,AN功能失调除了影响疼痛感知之外,还会诱导急性疼痛慢性化,降低临床治疗效果^[4]。心率变异性(heart rate variability, HRV)作为评估AN功能的重要工具,已在多项临床研究中得到应用。本文旨在综述HRV在NP病人中的辅助诊断和疗效评估作用,分析其在NP病人中的临床应用价值,为NP病人的精准诊断和个体化治疗提供新的思路和方法。

一、自主神经系统在神经病理性疼痛发展中的作用

既往研究显示,AN功能紊乱是NP病理生理的重要组成部分,可能通过交感神经芽生和神经纤维异位放电等机制参与NP的形成^[5]。Baron等^[6]探讨了交感神经系统在复杂性区域疼痛综合征(complex regional pain syndrome, CRPS)及其他NP动物模型中的作用,发现疼痛与AN功能障碍(如血流异常和出汗变化)密切相关,阻断交感神经可以减轻实验动物的疼痛行为。在临床研究中,Reyes等^[7]通过神经电生理方法探讨了纤维肌痛(fibromyalgia, FM)病人交感神经系统的活动性、反应性和功能,发现其交感神经系统存在显著的活性降低和功能障碍,且AN功能障碍是一种可以解释FM中许多核心症状的发病机制,包括眼干和口干、雷诺

现象和直立不耐受等。

《神经病理性疼痛评估与管理中国指南(2024版)》表明度洛西汀作为去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)和5-羟色胺(5-hydroxy tryptamine, 5-HT)再摄取抑制剂,可以增加NE和5-HT在突触间隙中的浓度,显著降低痛性糖尿病周围神经病变病人的疼痛评分。同时,对于AN功能失调的病人,度洛西汀还可以改善AN功能,增强镇痛药的治疗效果,改善病人的生活质量^[8]。星状神经节阻滞可以调节交感神经活性,恢复交感-迷走神经平衡,有效改善NP病人的疼痛评分,尤其适用于上肢复杂性区域疼痛综合征(CRPS I型)病人^[9]。这些研究均表明,干预AN功能有助于缓解NP并改善其预后。

二、心率变异性对自主神经系统功能的监测

HRV的研究起源于20世纪60年代,经过不断的发展与完善,如今已在对于AN监测的临床实践中得到广泛应用。HRV分析方法包括时域分析、频域分析、几何分析、频谱分析及非线性分析等^[10],目前临床上最常用的是时域分析和频域分析法(见表1、表2)。时域分析量化心搏间隔变异性,常用的时域指标包括正常RR间期的标准差(standard deviation of R-R interval, SDNN)、正常RR期间的平均值标准差(standard deviation of the averages of 5-minute RR intervals, SDANN)、相邻正常RR间期差值的均方根(root mean square of the difference of adjacent R-R interval, rMSSD),以及相邻R-R间期差值>50 ms的个数所占百分比(the percentage of pairs of R-R intervals with > 50 ms difference, pNN50)等。频域分析关注不同频段的功率分布,常用指标包括描述RR间隔方差的总功率(total power, TP)、高频(high frequency, HF)、低频(low frequency, LF),其中HF和LF成分有HF、LF归一化(norm)值,其特点是可个体化分析,更能客观全面地反映交感、副交感神经活动的消长情况。

HRV可以在一定程度上反映AN的功能状态;当AN功能异常时,HRV的各项指标也呈现一定的受损。例如,在一项关于肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的研究中,研究者发现IBS病人的HF指标降低,迷走神经功能减弱,当伴有抑郁或焦虑症状时,迷走神经活性下降更为显著,提示HRV变化可以反映AN功能的失调^[11]。Mróz等^[12]的系统综述表明,非药物干预(如耳穴按压、经皮耳迷走神经刺激、认知行为疗法和瑜伽等)可改善IBS病人的HRV指标,尤其是通过增加迷走神经活性,即HF指标升高,从而减轻症状。在一项关于

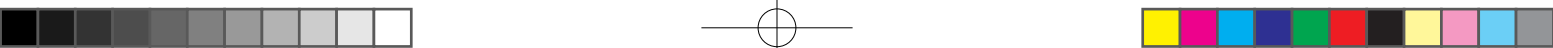


表 1 HRV 时域分析法

指标	参考范围	意义
SDNN	100~150 ms, < 50 ms 提示异常	反映整体的自主神经调节功能
SDANN	80~140 ms, < 50 ms 提示异常	反映交感神经张力大小, 与心率的缓慢变化成分相关
rMSSD	15~45 ms, < 15 ms 提示降低	反映副交感神经张力大小, 与心率的快速变化成分相关
pNN50	1%~12%, < 0.75% 提示异常	反映迷走神经的功能

SDNN: RR 间期的标准差; SDANN: RR 期间的平均值标准差; rMSSD: RR 间期差值的均方根; pNN50: R-R 间期差值 > 50 ms 的个数所占百分比

表 2 HRV 频域分析法

指标	参考范围	意义
TP	3466±1018 ms ² /Hz	所有频率成分的功率总和
LF	1170±416 ms ² /Hz	反映交感神经的张力
LF norm	1170±416 ms ² /Hz	
HF	975±203 ms ² /Hz	反映副交感神经的张力
HF norm	29±3 nu	
LF/HF	1.5~2.0	反映交感和副交感神经的平衡状况

TP: RR 间隔方差的总功率; LF: 低频; LF norm: LF 归一化值; HF: 高频; HF norm: HF 归一化值

慢性失眠的研究中发现, 失眠病人的 HRV 在夜间不同睡眠阶段表现出异常。其中, 慢性失眠组在非快速眼动睡眠 1 期、2 期以及快速眼动睡眠期时心率较高, SDNN、HF 指标较低, LF/HF 比值较高和微觉醒指数显著增加, 认为这可能与交感-迷走神经平衡的改变, 特别是副交感神经活动的减少有关^[13]。

三、心率变异性在神经病理性疼痛疾病中的应用

NP 病人除了存在 AN 功能异常, 还伴有焦虑、抑郁和睡眠障碍等症状, 这些因素的交互作用进一步加重了 AN 紊乱, 形成了“情绪-疼痛-自主神经功能失调”的恶性循环。疼痛的加工过程与 AN 共享中枢神经网络的概念, 为 NP 的客观诊断提供了理论依据^[14]。因此, HRV 有望作为 NP 诊断的潜在生物标志物。

1. 心率变异性在周围神经病理性疼痛疾病中的应用

带状疱疹后神经痛 (postherpetic neuralgia, PHN) 是临床上最常见的 NP 之一。马迎存等^[15]对 PHN 病人的 HRV 进行了研究, 结果表明 PHN 病人的 LF 百分比和 LF/HF 比值明显高于正常人群, 提示 PHN 病人 AN 功能紊乱, 且交感神经功能明显占主导。王溢文等^[16]通过研究 309 例 HZ 病人 HRV 的变化, 发现 AN 功能降低的 HZ 病人更易发展为 PHN, 且较高的 HF 值是 PHN 发生的保护因素, 由此提出 HRV 对 PHN 的发生具有一定的预测价值。Mao 等^[17]通过比较 HZ 和 PHN 病人与正常人 AN 功能的昼夜变化, 发现 HZ 和 PHN 病人各时期的平均心率升高,

SDNN、RMSSD 和 HF 均显著降低, 表明迷走神经活性减弱。而迷走神经在伤害性刺激到中枢的上行通路和脊髓背角内的下行抑制通路中均起着重要作用, 迷走神经活动减少会导致更多的伤害性刺激输入, 这进一步完善了 PHN 病人中枢致敏的病理机制。因此, HRV 作为一种定量的生理学指标, 能够有效评估老年 PHN 病人的 AN 功能状态, 为临床治疗和效果评估提供客观依据^[15]。

远端对称性多发性神经病变 (distal symmetric polyneuropathy, DSPN) 常合并有痛性神经病变。Islam 等^[18]研究了 HRV 与 DSPN 的相关性, 提出对糖尿病及早期糖尿病病人进行常规 HRV 监测, 有助于预防 DSPN 的发生并延长病人的生存期。Chao 等^[19]通过神经成像技术发现, 较低的 HRV, 具体表现为 SDNN、SDANN 和 r-MSSD 等成分显著降低, 与下丘脑 a-sHyp 亚基及前扣带皮质之间功能连接性的显著减少相关。下丘脑的 infTub 和 a-sHyp 亚基包含弓状核和室旁核, 后者是调节副交感神经和交感神经节前神经元的重要核群; 前扣带皮质和杏仁核则负责整合身体感觉并调节情绪与自主神经反应。该研究证实了 DSPN 疼痛病人的中枢自主神经网络改变及其与 AN 功能障碍的临床相关性; 研究还发现, HRV 的降低与亚临床炎症生物标志物血清水平升高相关, 而亚临床炎症可能对糖尿病或代谢综合征病人的大脑产生负面影响, 增加其认知能力下降的风险。这些均表明 AN 功能紊乱可能是 DSPN 的发病机制之一^[20], 通过增强 DSPN 病人的 AN 功能, 特别是提高迷走神经张力, 可能有助于改善疾病的炎症反应, 进而提高病人的生活质量。



三叉神经痛 (trigeminal neuralgia, TN) 是影响三叉神经一个或多个分支的慢性 NP。越来越多的研究表明, TN 的发作通常会激活 AN, 引起 HRV 变化。Léonard 等^[21] 通过比较 TN 病人与健康对照组的 HRV, 发现静息状态下 TN 病人与健康对照组的 LF 和 HF 指标并无显著差异; 而在冷压实验中, TN 病人 LF 指标的增幅显著增加, HF 指标的减少也更为显著, 即 TN 病人的交感神经活动增加幅度更大, 而副交感神经活动减少幅度更显著。三叉神经心脏反射 (trigemino-cardiac reflex, TCR) 是一种脑干反射, 典型表现为心动过缓、低血压、心律失常, 甚至心脏停搏^[22]。一项病例报告描述了经皮球囊按压期间因出现 TCR 引起长时间的心脏停搏, 并在这期间发现伴有异常的 HRV, 研究者通过对采用经皮球囊压迫治疗的 TN 病人进行术前及术中 HRV 分析, 发现在麻醉诱导前和气管插管后, 病人的副交感神经活动增强, 表现为 HF 成分占主导地位, 且在卵圆孔穿刺期间 HF 指标进一步升高, 这种 AN 功能的异常变化与心脏停搏事件密切相关。为应对这一情况, 研究者通过注射抗胆碱能药物阿托品 0.5 mg 来调节自主神经平衡, 以增强交感神经活性, 降低术中心脏停搏的风险^[23]。贾和平等^[24] 的研究也证实了 HRV 参数中 LF 和 LF/HF 比值下降对手术过程中迷走神经出现异常兴奋的预测作用。因此, 术前及术中对 TN 病人进行 HRV 监测, 有助于早期识别可能发生 TCR 的病人, 从而实现及时干预和预防, 减少术中不良事件的发生。

2. 心率变异性在中枢神经病理性疼痛疾病中的应用

一项涵盖 17 项研究、涉及 2529 例病人的系统评价和荟萃分析显示, 脊髓损伤后 NP 的发病率高达 53%, 这种疼痛不仅造成病人严重的身体虚弱和痛苦, 还是情绪障碍和睡眠障碍的主要诱因^[25]。此外, 当前用于治疗脊髓损伤后 NP 的药物干预常伴随多种不良反应, 如药物依赖、戒断反应、镇静作用和便秘等, 且许多病人即使经过药物治疗, 仍报告疼痛持续存在, 甚至随着时间推移而加重。研究表明, 这类脊髓损伤病人常伴有威胁性的 AN 反射障碍, 其特征是外周刺激引发过度的交感神经反应^[26]。Karri 等^[27] 通过研究证实了这一观点, 结果表明, 脊髓损伤后 NP 病人与无 NP 病人相比, 总体 HRV 指标较低, 尤其是在 SDNN 指标上差异显著, 这一发现表明, HRV 分析作为一种创新模式, 能够客观量化脊髓损伤后 NP 的程度, 并揭示 AN 活动在脊髓损伤后慢性 NP 中的潜在生物标志作用。基

于此, Karri 等^[28] 进一步研究了 HRV 在脊髓损伤后 NP 治疗中的应用, 发现呼吸控制电刺激 (BreEStim) 作为一种新型非侵入性干预方法, 通过自主呼吸触发并经皮传递电刺激至周围神经, 对脊髓损伤后 NP 具有显著的治疗效果, 其镇痛作用与 AN 功能的恢复密切相关, 这为脊髓损伤后 NP 的治疗提供了新的思路和方法。

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 病人常伴有 NP, 研究表明这不仅与运动系统受损有关, 还可能与中枢和外周 AN 失衡相关^[29]。HRV 分析验证了这一观点^[30], PD 病人的 LF 指标升高、HF 指标降低, 提示交感神经活动增强而副交感神经活动减弱, 并且 AN 失衡可能是 PD 病人 NP 持续存在的关键机制。一项荟萃分析进一步证实, 与健康对照组相比, PD 病人的 HRV 参数中 HF 和 RMSSD 指标降低, 特别是在疾病晚期, 副交感神经调节功能下降更为显著^[31]。Valente 等^[32] 通过对 105 例 PD 病人的观察性研究发现, HRV 分析能够揭示 AN 功能失调状态, 并认为 AN 功能异常与疼痛感知加重显著相关。这是因为中枢去甲肾上腺素能通路, 特别是由 α_2 肾上腺素能受体介导的去甲肾上腺素能通路, 是下行疼痛抑制系统和调节交感神经下行通路的重要组成部分, 其发挥重要的镇痛作用^[33]。交感神经系统的过度激活会导致去甲肾上腺素的过度释放, 这种过度释放可能抑制中枢去甲肾上腺素能系统的正常功能, 从而削弱疼痛下行抑制通路的作用, α_2 受体介导的下行抑制功能被削弱, 疼痛信号的去抑制作用增强, 最终表现为疼痛感知的加剧和慢性化^[34]。

3. 心率变异性在神经病理性疼痛继发情绪障碍中的应用

目前 HRV 已逐渐成为反映疾病严重程度的潜在指标, 例如在多发硬化 (multiple sclerosis, MS) 病人中较低的 HF 指标与较高的症状负担体验和较高的痛苦密切相关^[35]; 一项关于神经退行性疾病中的荟萃分析也指出, HRV 尤其是 HF 指标和 LF/HF 成分与认知行为表现的下降呈中度相关^[36]。NP 病人常伴随情绪障碍, 尤其是抑郁症。抑郁症不仅加剧疼痛的严重性, 还延长疼痛的持续时间; 而疼痛敏感性与抑郁之间存在相互促进的恶性循环。大量研究表明, 抑郁症与 HRV 下降密切相关, 且 HRV 随着抑郁症严重程度的增加而显著降低。因此, HRV 可作为辅助诊断抑郁症及其预防的重要指标。Kircanski 等^[37] 的研究指出, HRV 可以预测不同类型抑郁症对药物治疗的反应, 从而有助于临床医师判断哪些病人可从抗抑郁药物中获益, 哪些病人可能需要其



他治疗手段。

基于上述研究, HRV 分析为 NP 的治疗和预后评估提供了新的思路。心率变异性生物反馈(HRV-BF)作为一种通过监测和反馈 HRV 的技术, 能够帮助病人调节 AN, 从而改善其心理和生理状态^[38]。研究表明, HRV-BF 在治疗抑郁症^[39]、焦虑症^[40]和创伤后应激障碍^[41]等方面具有显著效果。

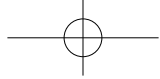
四、小结与展望

综上所述, HRV 作为一种简单、经济、定量且无创的 AN 功能评估工具, 具有显著的临床应用潜力。通过时域、频域和非线性分析等多种方法, HRV 能够准确地分析逐次心跳间隔的变化, 从而定量评估交感神经和副交感神经的活动及其平衡性。其测量过程无创、简便, 尤其适合长期监测和多次重复检测, 能够高效地为 AN 功能的评估提供重要信息。然而, HRV 的应用也存在一些局限性。首先, HRV 的个体差异较大, 尤其是在病理状态下, 其变化因人而异, 难以制订统一的临床应用标准。其次, 目前 HRV 的分析方法多样, 缺乏最佳的测量方法和评估标准, 导致在不同研究和临床实践中 HRV 结果的解读存在较大的主观性和不一致性。目前 HRV 已在心血管疾病、运动医学、情绪评估等领域展现出广泛的应用潜力, 其在 NP 中的应用对于深入理解 NP 的发病机制及开发新的治疗策略具有重要意义。未来的研究应致力于解决 HRV 检测的标准化问题, 包括优化测量条件、减少干扰因素的影响以及开发更可靠的分析方法。同时, 探索 HRV 与其他检测技术(如压力反射敏感性、体位性试验等)的联合应用, 并结合药物治疗和心理治疗等干预手段, 为 NP 这一复杂的疾病提供更完善的治疗策略。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

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] Zhao Y, He J, Yu N, *et al.* Mechanisms of dexmedetomidine in neuropathic pain[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14:330.
- [3] 蒋晓华, 刘亚彬, 陈国武. 自主神经调控神经病理性疼痛的研究进展 [J]. 中国医学创新, 2025, 22(1):184-188.
- [4] Azevedo N, Medina-Ramírez R. Pain and the autonomic nervous system. The role of non-invasive neuromodulation with NESA microcurrents[J]. *Front Pain Res (Lausanne)*, 2025, 6:1410808.
- [5] 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.
- [6] Baron R, Schattschneider J. Chapter 25 the autonomic nervous system and pain[J]. *Handb Clin Neurol*, 2006, 81:363-382.
- [7] Reyes Del Paso GA, de la Coba P. Reduced activity, reactivity and functionality of the sympathetic nervous system in fibromyalgia: an electrodermal study[J]. *PLoS One*, 2020, 15(10):e0241154.
- [8] 国家疼痛专业质控中心神经病理性疼痛专家组. 神经病理性疼痛评估与管理中国指南 (2024 版) [J]. 中国疼痛医学杂志, 2024, 30(1):5-14.
- [9] 严敏, 刘小立, 王林, 等. 星状神经节阻滞疗法中国专家共识 (2022 版) [J]. 中华疼痛学杂志, 2022, 18(3):293-301.
- [10] Pham T, Lau ZJ, Chen S, *et al.* Heart rate variability in psychology: a review of HRV indices and an analysis tutorial[J]. *Sensors (Basel)*, 2021, 21(12):3998.
- [11] Polster A, Friberg P, Gunterberg V, *et al.* Heart rate variability characteristics of patients with irritable bowel syndrome and associations with symptoms[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2018, 30(7):e13320.
- [12] Mróz M, Czub M, Brytek-Matera A. Heart rate variability-an index of the efficacy of complementary therapies in irritable bowel syndrome: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2022, 14(16):3447.
- [13] 朱虹, 邹学良, 钟志军, 等. 年轻慢性失眠患者睡眠期间的心率及心率变异性对照研究 [J]. 中国临床心理学杂志, 2024, 32(5):1155-1159.
- [14] Hohenschurz-Schmidt DJ, Calcagnini G, Dipasquale O, *et al.* Linking pain sensation to the autonomic nervous system: the role of the anterior cingulate and periaqueductal gray resting-state Networks[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14:147.
- [15] 马迎存, 毛鹏, 王海宁, 等. 老年带状疱疹后神经痛患者的自主神经功能观察 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(9):688-691.
- [16] 王溢文, 程二登, 汪东升, 等. 心率变异性预测带状疱疹后神经痛发生的价值 [J]. 中华疼痛学杂志, 2022, 18(2):202-209.
- [17] Mao P, Hu HM, Li R, *et al.* Circadian changes of autonomic function in patients with zoster-associated pain: a heart rate variability analysis[J]. *Brain Behav*, 2024, 14(5):e3489.
- [18] Islam S, Kim D, Lee YS, *et al.* Association between diabetic peripheral neuropathy and heart rate variability in subjects with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 140:18-26.
- [19] Chao CC, Tseng MT, Hsieh PC, *et al.* Brain mechanisms of pain and dysautonomia in diabetic neuropathy: connectivity changes in thalamus and hypothalamus[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(3):e1167-e1180.



- [20] 姜天缘, 刘芳. 糖尿病周围神经病变的机制与治疗: 最新进展与研究动态 [J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(6):604-610.
- [21] Léonard G, Chalaye P, Goffaux P, *et al.* Altered autonomic nervous system reactivity to pain in trigeminal neuralgia[J]. Can J Neurol Sci, 2015, 42(2):125-131.
- [22] 张翠莉, 王娟, 曾敏, 等. 三叉神经心脏反射临床研究进展 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2022, 43(12):4.
- [23] Zhang H, He J, Du Y, *et al.* Prolonged asystole induced by trigeminocardiac reflex accompanied with abnormal heart rate variability during percutaneous balloon compression: a case report[J]. J Int Med Res, 2023, 51(1):3000605221148618.
- [24] 贾和平, 金瑞林, 王康. 三叉神经半月节射频热凝术中患者心率变异性及迷走神经兴奋的相关因素研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(5):377-378.
- [25] Burke D, Fullen BM, Stokes D, *et al.* Neuropathic pain prevalence following spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Pain, 2017, 21(1):29-44.
- [26] Karri J, Li S, Chen YT, *et al.* Observations of autonomic variability following central neuromodulation for chronic neuropathic pain in spinal cord injury[J]. Neuromodulation, 2021, 24(3):427-433.
- [27] Karri J, Zhang L, Li S, *et al.* Heart rate variability: a novel modality for diagnosing neuropathic pain after spinal cord injury[J]. Front Physiol, 2017, 8:495.
- [28] Karri J, Li S, Zhang L, *et al.* Neuropathic pain modulation after spinal cord injury by breathing-controlled electrical stimulation (BreEStim) is associated with restoration of autonomic dysfunction[J]. J Pain Res, 2018, 11:2331-2341.
- [29] 高晴, 张颖颖, 王肖莹, 等. 蓝斑损伤介导帕金森病疼痛病理机制的研究进展 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2022, 22(7):517-521.
- [30] Miyagi T, Yamazato M, Nakamura T, *et al.* Power spectral analysis of heart rate variability is useful as a screening tool for detecting sympathetic and parasympathetic nervous dysfunctions in Parkinson's disease[J]. BMC Neurol, 2022, 22(1):339.
- [31] Heimrich KG, Lehmann T, Schlattmann P, *et al.* Heart rate variability analyses in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Brain Sci, 2021, 11(8):959.
- [32] Valente HB, Gervazoni NL, Laurino M, *et al.* Monitoring autonomic responses in Parkinson's disease individuals: non-linear and chaotic global metrics of heart rate variability[J]. Int J Neurosci, 2024, 2024:1-11.
- [33] Reynolds CA, Minic Z. Chronic pain-associated cardiovascular disease: the role of sympathetic nerve activity[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6):5378.
- [34] 陈华伦, 周丽丽, 胡理, 等. 慢性疼痛神经生理机制的研究进展 [J]. 重庆医学, 2021, 50(10):1777-1781.
- [35] Pilloni G, Best P, Kister I, *et al.* Heart rate variability (HRV) serves as an objective correlate of distress and symptom burden in multiple sclerosis[J]. Int J Clin Health Psychol, 2024, 24(2):100454.
- [36] Liu KY, Elliott T, Knowles M, *et al.* Heart rate variability in relation to cognition and behavior in neurodegenerative diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. Ageing Res Rev, 2022, 73:101539.
- [37] Kircanski K, Williams LM, Gotlib IH. Heart rate variability as a biomarker of anxious depression response to antidepressant medication[J]. Depress Anxiety, 2019, 36(1):63-71.
- [38] 时小晗, 杜思敬, 杨波, 等. 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 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2025, 31(4):243-249.
- [39] Park SM, Jung HY. Respiratory sinus arrhythmia biofeedback alters heart rate variability and default mode network connectivity in major depressive disorder: a preliminary study[J]. Int J Psychophysiol, 2020, 158: 225-237.
- [40] Ferreira-Garcia R, Costa MA, Gonçalves FG, *et al.* Heart rate variability: a biomarker of selective response to mindfulness-based treatment versus fluoxetine in generalized anxiety disorder[J]. J Affect Disord, 2021, 295:1087-1092.
- [41] Schuman DL, Lawrence KA, Boggero I, *et al.* A pilot study of a three-session heart rate variability biofeedback intervention for veterans with posttraumatic stress disorder[J]. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2023, 48(1):51-65.