

高压氧与普瑞巴林联合度洛西汀治疗脑损伤后纤维肌痛的疗效观察



邹宜桐¹, 孙孟坊²

1. 温州市中西医结合医院高压氧科 (浙江温州 325000)

2. 温州市中西医结合医院神经外科 (浙江温州 325000)

【摘要】目的 探讨高压氧治疗 (HBOT) 与普瑞巴林联合度洛西汀治疗对脑损伤后纤维肌痛患者的治疗效果。**方法** 回顾性收集 2023 年 10 月至 2024 年 10 月温州市中西医结合医院收治的创伤性脑损伤 (TBI) 后并发纤维肌痛综合征 (FMS) 的患者资料, 根据治疗方式不同分为 HBOT 组 (HBOT 联合普瑞巴林和度洛西汀) 和药物干预组 (普瑞巴林和度洛西汀)。主要结局指标为主观疼痛强度, 次要结局指标为纤维肌痛相关症状问卷、条件性疼痛调 (CPM)、脑活动成像及安全性。**结果** 共纳入 68 例患者, 每组各 34 例, 两组患者在性别、年龄、TBI 时间、损伤原因及 FMS 病程方面差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与药物干预组相比, HBOT 组患者的视觉模拟量表 (VAS) 评分更低 ($P<0.05$)。治疗前, 两组患者在症状严重性评分 (SSS)、纤维肌痛影响问卷 (FIQ) 及 36 项健康状况调查简表 (SF-36) 评分和压痛阈值 (PPT) 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)；治疗后, 与药物干预组相比, HBOT 组的 SSS、FIQ 评分更低 ($P<0.05$)，SF-36 评分、PPT 更高 ($P<0.05$)。HBOT 组与药物干预组患者的左 Brodmann 区域 (BA) 9、右 BA 38 及左 BA 46 具有显著的分组交互作用 ($P_{\text{FDR}}<0.05$)。两组间各不良反应发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** HBOT 联合普瑞巴林和度洛西汀治疗 TBI 并发 FMS 患者, 可改善其疼痛程度、临床症状及生活质量, 增强额叶区域的大脑活动, 并且有助于调节疼痛阈值。

【关键词】 高压氧疗治疗; 普瑞巴林; 创伤性脑损伤; 纤维肌痛; 疼痛; 效果

【中图分类号】 R685

【文献标识码】 A

Effect of hyperbaric oxygen and pregabalin combined with duloxetine in the treatment of fibromyalgia after brain injury

ZOU Yitong¹, SUN Mengfang²

1. Department of Hyperbaric Oxygen, Wenzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China

2. Department of Neurosurgery, Wenzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: SUN Mengfang, Email: 32747278@qq.com

【Abstract】Objective To explore the therapeutic effect of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) and pregabalin combined with duloxetine therapy on patients with fibromyalgia after brain injury. **Methods** Patients with fibromyalgia syndrome (FMS) after traumatic brain injury (TBI) admitted to Wenzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from October 2023 to

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202502060

通信作者: 孙孟坊, 主任医师, Email: 32747278@qq.com

October 2024 were retrospectively selected and divided into HBOT group (HBOT combined with pregabalin and duloxetine) and drug intervention group (pregabalin and duloxetine) according to different treatment methods. The main outcome was subjective pain intensity, and the secondary events were fibromyalgia related symptom questionnaire, conditioned pain modulation (CPM), brain activity imaging and safety. **Results** A total of 68 patients were included, with 34 in each of the two groups, and there was no statistically significant difference between the two groups in terms of gender, age, time to TBI, cause of injury, and duration of FMS ($P>0.05$). Compared with the drug intervention group, the visual analog scale (VAS) score of patients in HBOT group was lower ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in symptom severity score (SSS), fibromyalgia impact questionnaire (FIQ), short form 36 health survey questionnaire (SF-36) and pressure pain threshold (PPT) between HBOT group and drug intervention group ($P>0.05$). After treatment, the scores of SSS and FIQ in HBOT group were lower, and the scores of SF-36 and PPT were higher compared with the drug intervention group ($P<0.05$). The left Brodmann region (BA) 9, right BA 38 and left BA 46 in HBOT group and drug intervention group had significant grouping interaction ($P_{\text{FDR}}<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** HBOT combined with pregabalin and duloxetine can improve the pain degree, clinical symptoms and quality of life of patients with FMS complicated by TBI, enhance the brain activity in frontal lobe area, and help to adjust the pain threshold.

【Keywords】 Hyperbaric oxygen therapy; Prebarin; Traumatic brain injury; Fibromyalgia; Pain; Effect

纤维肌痛综合征 (fibromyalgia syndrome, FMS) 以慢性弥漫性疼痛为主要特征, 常伴有认知障碍、疲劳、睡眠障碍等, 对患者的生活质量造成严重影响^[1-3]。关于 FMS 的病因尚不完全清楚, 目前认为这种疼痛归因于中枢神经系统内的异常处理, 并非组织或神经的外周损伤^[4]。相关研究报道, 遗传易感性和暴露于各种类型的触发因素之间的相互作用被认为是许多病例的基础, 其中, 由外部机械力引起的创伤性脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 是常见的诱发因素^[5]。TBI 诱发 FMS 具有明确的损伤机制和开始时间, 因此被认定为相对不同的一个亚组。治疗方面, 由于尚不明确 FMS 的具体发病机制, 因此目前常使用普瑞巴林、度洛西汀等药物进行对症治疗, 其效果与患者疼痛改善不佳。因此, 需探寻其他疗法以提高临床治疗疗效。高压氧治疗 (hyperbaric oxygen therapy, HBOT) 是将患者置于高于海平面压力的环境内进行间歇性吸氧 (100% 浓度) 的一种治疗方式^[6]。虽然美国食品药品监督管理局批准的 HBOT 适应症有限, 例如难愈合伤口、减压病等, 但 HBOT 方案用于多种类型的脑损伤可诱导神经可塑性, 例如 TBI、创伤后应激障碍以及其他神经系统综合征^[7]。有研究通过脑成像评估发现, HBOT 引起的临床症状改善与神经可塑性相关^[8]。另外, HBOT 用于

FMS 的临床试验显示, 患者的疼痛程度、生活质量均有所改善^[9]。推测 HBOT 用于具有明确 TBI 临床病史的 FMS 患者, 可能具有一定的临床价值。因此, 本研究选用自身交叉对照的方式, 旨在探讨 HBOT 与普瑞巴林和度洛西汀治疗 TBI 后 FMS 患者临床效果的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2023 年 10 月至 2024 年 10 月温州市中西医结合医院收治的 TBI 后并发 FMS 的患者资料。纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁; ②有 TBI 病史; ③符合美国风湿病学会关于 FMS 的诊断标准^[10]; ④临床资料完整。排除标准: ①既往接受过度洛西汀或普瑞巴林药物治疗; ②既往接受过 HBOT; ③伴有自身免疫性疾病; ④伴有精神疾病; ⑤伴有神经系统疾病, 包括癫痫、神经肌肉病等; ⑥伴有恶性肿瘤; ⑦依从性差, 治疗期间不遵医嘱。本研究经温州市中西医结合医院医学伦理委员会审批通过 [伦理审批号: 伦研批第 (2025-L011) 号], 患者均知情同意。

1.2 样本量计算

样本量估算结合临床试验方法、测量和疼痛评估倡议的建议, 疼痛强度减少 30%~50% 或以上被认为有效^[11]。基于 HBOT 减少 50%, 药物治疗减

少 20%，标准差为 40%，假设功效为 80%，双侧显著性水平为 5%，则每组各需 29 例，同时考虑到 10%~15% 的脱落率，每组需要 32~44 例。

1.3 治疗方法

根据治疗方式不同将其分为 HBOT 组（HBOT 联合普瑞巴林和度洛西汀）和药物干预组（普瑞巴林和度洛西汀）。HBOT 组患者接受 HBOT 联合普瑞巴林和度洛西汀治疗。HBOT 采用空气加压氧舱（杭州新颖氧舱有限公司，型号：YYC 系列），设置治疗参数：压力 0.1 MPa（2ATA）；加压时间和减压时间均为 20 min，戴面罩稳压吸氧时间：60 min，中间吸舱内空气：5 min，整个过程共 105 min，一个疗程 1 周，共治疗 8 周。普瑞巴林胶囊（德国 Pfizer，批号：20230610，规格：75 mg）75 mg，po（睡前），qd；给予度洛西汀 [浙江华海药业股份有限公司，批号：20230715，规格：30 mg（按 $C_{18}H_{19}NOS$ 计）] 30 mg，po（早饭前 30 min），qd，共治疗 8 周。药物干预组患者接受普瑞巴林和度洛西汀治疗，给药方法及疗程同 HBOT 组。

1.4 结局指标

1.4.1 主要结局指标

治疗前、后选用视觉模拟量表（Visual Analog Scale, VAS）^[12] 对患者的主观疼痛程度进行评估，患者以 0~10 分标记其近 1 周经历的疼痛情况（0 分提示无痛，10 分提示最严重的疼痛），最后计算平均分。

1.4.2 次要结局指标

治疗前、后选用以下工具对患者进行评估。①纤维肌痛相关症状问卷：包括症状严重性评分（Symptom Severity Score, SSS）^[13]、纤维肌痛影响问卷（Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQ）^[14] 以及 36 项健康状况调查简表（36-Item Short Form Health Survey, SF-36）^[15]。其中 SSS 可用于衡量患者主要症状，包括疲劳、情绪波动、思维缓慢、睡眠障碍、下腹部疼痛或痉挛等，总分范围为 0~12 分，分值越高表明症状越严重；FIQ 涉及身体机能、工作能力、疼痛、疲劳、晨间疲劳、僵硬、焦虑和抑郁等内容，分数范围为 0~100 分，分值越高表明患者受疾病影响越大；SF-36 用于评估生活质量，包括身体机能、身体疼痛、躯体角色、情绪角色、一般心理健康、社会功能、精力/疲劳、总的健康状况 8 个维度，

总分范围为 0~100 分，分值越高表明患者健康状况越好。②压痛阈值（pressure pain threshold, PPT）：使用手持式电子压力计（德国菲索，型号：S2600）于患者斜方肌上部施加压力，设置基线压力为 0 kPa，每秒增加 30 kPa，直至最高压力 1 000 kPa，待患者报告压力转为疼痛时，移除探头并记录 PPT^[16]。③脑活动成像：选用双探测器伽玛照相机（以色列 GE Medical Systems Israel，型号：Infinia）对所有患者进行脑单光子发射计算机断层扫描（Single photon emission computed tomography, SPECT）检查；以 3 度为步长获取数据，并使用 Chang 方法（ $\mu=0.12/\text{cm}$ ）衰减校正迭代重建。治疗前和治疗后的 SPECT 图像都被标准化为整个大脑的中位最大脑活动，识别 Brodmann（BA）皮层区域并计算每个 BA 的平均灌注。

1.4.3 不良反应

统计治疗期间出现的不良反应包括中耳气压性损伤、额鼻窦痛、暂时性视力模糊、过敏、疼痛加剧、口干、心悸等。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件进行统计学分析，对于缺失变量使用 R 软件 MICE 包进行多重插补；计数资料采用 $n(\%)$ 表示，组间比较采用 χ^2 检验；Shapiro-Wilk 检验检测计量资料的正态性，若符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组内比较采用配对样本 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验，若不符合正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；组间 SPECT 成像比较选用 ANOVA 分析，使用 FDR 校正调整 P 值，以控制假阳性率；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 68 例 TBI 后并发 FMS 的患者，每组各 34 例。两组患者在性别、年龄、TBI 时间、损伤原因、FMS 病程方面差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。具体见表 1。

2.2 VAS 评分

治疗前，HBOT 组与药物干预组的 VAS 评分差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后，HBOT 组与药物干预组的 VAS 评分显著降低（ $P < 0.05$ ），

且药物干预组的 VAS 评分较 HBOT 组更低 ($P<0.05$)。具体见表 2。

2.3 次要结局指标

治疗前, 两组患者在 SSS、FIQ、SF-36 评

分、PPT 方面差异均无统计学意义 ($P>0.05$) ; 治疗后, 与药物干预组相比, HBOT 组的 SSS、FIQ 评分更低, SF-36 评分、PPT 更高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。具体见表 3。

表1 HBOT组与药物干预组基线特征比较

Table 1. Comparison of baseline characteristics between HBOT group and drug intervention group				
特征	HBOT组 (n=34)	药物干预组 (n=34)	χ^2/t	P
性别 [n (%)]			0.620	0.431
男	9 (26.47)	12 (35.29)		
女	25 (73.53)	22 (64.71)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	42.57 $\pm$ 9.86	46.55 $\pm$ 10.04	1.649	0.104
TBI时间 ($\bar{x} \pm s$, 年)	5.32 $\pm$ 2.60	5.76 $\pm$ 2.14	0.762	0.449
损伤原因 [n (%)]			0.341	0.843
机动车事故	21 (61.76)	23 (67.45)		
高处摔倒	4 (11.76)	4 (11.76)		
其他	9 (26.47)	7 (20.59)		
FMS病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	3.24 $\pm$ 2.15	3.62 $\pm$ 2.47	0.677	0.501
经手术治疗 [n (%)]	6 (17.65)	10 (29.41)	1.308	0.253

表2 HBOT组与药物干预组的VAS评分 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2. VAS scores between HBOT group and drug intervention group($\bar{x} \pm s$)				
VAS评分	HBOT组 (n=34)	药物干预组 (n=34)	t	P
治疗前	7.58 $\pm$ 2.36	7.51 $\pm$ 1.85	0.148	0.883
治疗后	5.69 $\pm$ 1.15 ^a	6.33 $\pm$ 1.16 ^a	-2.478	0.015

注: 与同组治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

表3 HBOT组与药物干预组的次要观察结局分析 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Analysis of secondary observational outcomes between HBOT group and drug intervention group ($\bar{x} \pm s$)				
次要观察结局	HBOT组 (n=34)	药物干预组 (n=34)	t	P
SSS (分)				
治疗前	9.32 $\pm$ 3.61	9.45 $\pm$ 2.04	0.259	0.797
治疗后	6.97 $\pm$ 2.26 ^a	8.76 $\pm$ 1.75	3.652	0.001
FIQ (分)				
治疗前	66.49 $\pm$ 12.74	69.87 $\pm$ 14.05	1.470	0.144
治疗后	47.56 $\pm$ 22.06 ^a	65.20 $\pm$ 15.79	5.362	<0.001
SF-36 (分)				
治疗前	45.89 $\pm$ 8.26	43.77 $\pm$ 9.04	1.428	0.156
治疗后	67.20 $\pm$ 15.34 ^a	58.26 $\pm$ 12.26	3.754	<0.001
PPT (kPa)				
治疗前	51.04 $\pm$ 13.17	53.35 $\pm$ 12.07	1.066	0.288
治疗后	203.68 $\pm$ 59.34 ^a	106.22 $\pm$ 28.14	12.237	<0.001

注: 与同组治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

2.4 SPECT成像分析

HBOT 组和药物干预组的左 BA 9、右 BA 38 及左 BA 46, 具有显著的分组交互作用 ($P_{FDR}<0.05$)。具体见表 4。

2.5 不良反应

HBOT 组患有额鼻窦痛 1 例 (2.94%)、轻度

中耳气压性损伤 7 例 (20.59%)、暂时性视力模糊 1 例 (2.94%)、耳鸣 1 例 (2.94%)、过敏反应 1 例 (2.94%)、头晕 13 例 (38.24%)、嗜睡 4 例 (11.76%)。药物干预组头晕 16 例 (47.06%)、嗜睡 6 例 (17.65%)。两组间各不良反应发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。具体见表 5。

表4 HBOT组与药物干预组患者的每个BA平均灌注变化

Table 4. Average perfusion changes of each BA in HBOT group and drug intervention group						
BA	治疗前组间P	HBOT组 _{治疗后} (n=34)	药物干预组 _{治疗后} (n=34)	净效应大小	F	P_{FDR}
左BA 9	0.183 9	0.000 3	0.217 8	1.168	12.590	<0.001
右BA 11	0.823 5	0.050 2	0.992 0	0.546	2.992	0.081
左BA 23	0.631 4	0.025 8	0.890 2	0.510	2.478	0.053

续表4

BA	治疗前组间 <i>P</i>	HBOT组 <i>P</i> _{治疗后} (<i>n</i> =34)	药物干预组 <i>P</i> _{治疗后} (<i>n</i> =34)	净效应大小	<i>F</i>	<i>P</i> _{FDR}
左BA 36	0.442 3	0.011 4	0.340 2	0.579	3.421	0.275
右BA 36	0.695 8	0.009 8	0.089 7	0.465	2.980	0.092
左BA 38	0.229 5	0.000 8	0.495 0	0.562	3.225	0.139
右BA 38	0.269 2	0.000 4	0.142 0	0.986	9.057	0.003
左BA 46	0.027 1	0.000 4	0.645 2	0.980	9.472	<0.001

注：ANOVA分析按时间分组的交互作用。

表5 HBOT组与药物干预组治疗相关不良反应 [*n* (%)]

Table 5. Treatment-related adverse reactions in HBOT group and drug intervention group [*n* (%)]

不良反应	HBOT组 (<i>n</i> =34)	药物干预组 (<i>n</i> =34)	χ^2	<i>P</i>
额鼻窦痛	1 (2.94)	0 (0.00)	1.015	0.314
轻度中耳气压性损伤	7 (20.59)	0 (0.00)	7.803	0.005
暂时性视力模糊	1 (2.94)	0 (0.00)	1.015	0.314
耳鸣	1 (2.94)	0 (0.00)	1.015	0.314
过敏反应	1 (2.94)	0 (0.00)	1.015	0.314
头晕	13 (38.24)	16 (47.06)	0.541	0.462
嗜睡	4 (11.76)	6 (17.65)	0.469	0.493

3 讨论

既往研究报道，HBOT 可提高大脑可塑性，即使是在脑卒中、TBI 等急性损伤多年后仍能促进受损大脑功能修复^[17]。还有研究指出，HBOT 可通过提高神经胶质细胞、神经元的代谢，抑制氧化应激反应，进而助于释放内源性阿片类物质和减轻痛觉过敏^[18]。而慢性广泛性疼痛是FMS的核心特征，因此，推测HBOT在TBI并发FMS的治疗中可能具有潜在临床价值。本研究将其与普瑞巴林、度洛西汀联合应用于TBI并发FMS的患者，并发现与单纯药物治疗相比，接受HBOT的患者VAS评分更低，表明HBOT辅助治疗对利用降低FMS患者的核心症状。Mota等^[19]的一项交叉、随机临床试验发现，HBOT可极大减轻FMS患者的疼痛症状，与本研究结果一致。这可能为在机体层面，HBOT可促进血管修复，有效调节脑血流量，刺激轴突生长，保障血脑屏障的完整，从而减少脑水肿、炎症反应等；而在细胞水平上，HBOT可改善氧化应激，从而增加一氧化氮、神经营养因子水平，利于降低由炎症因子及氧化应激反应刺激引起的疼痛痛觉过敏，降低患者疼痛水平^[20]。

本研究还发现，与单纯药物干预治疗相比，HBOT辅助治疗后的SSS、FIQ评分更低，SF-36评分更高，即HBOT联合药物治疗有助于改善临床症状及生活质量，表明HBOT对TBI并发FMS患者群体的有益影响远远超出了减轻疼痛本身，还能促进总体功能改善^[21]。此外，本研究还选用

PPT对患者疼痛的心理物理影响进行了评估，结果发现与单纯药物干预治疗相比，接受了HBOT治疗的患者PPT显著升高，表明HBOT可有效调节疼痛阈值。但相关研究指出，PPT常用于诊断FMS以及测量患者对治疗的反应，但焦虑对报告阈值具有一定影响，因此该工具存在局限性^[22-23]。其次，FMS中的伤害性疼痛与实现条件性疼痛调节的能力降低有关，这种调节能力的降低也是FMS病理生理学的一个重要方面^[24-25]。因此，有待探究HBOT对条件性疼痛调节能力的影响。

为进一步探讨HBOT辅助治疗改善TBI并发FMS患者疼痛的机制，本研究通过SPECT成像评估了患者每个BA平均灌注变化情况。结果显示，HBOT组与药物干预组之间的左BA 9（左额上回）、右BA 38（右侧颞极）及左BA 46（左背外侧前额叶）具有显著的分组交互作用，表明HBOT用于TBI并发FMS患者中，可增强额叶区域的大脑活动。其中，左BA 9灌注量增加，提示HBOT与工作记忆和注意力调控的改善相关；而右BA 38的轻微激活可能涉及疼痛相关的情感处理。与既往研究相比，Zilberman-Itskovich等^[8]发现HBOT通过调节默认模式网络缓解慢性疼痛，但本研究首次揭示HBOT对颞极区域的特异性调控，这可能与其多维度症状改善（如情绪波动）有关。除此之外，HBOT通过上调脑源性神经营养因子促进突触可塑性，同时增强谷氨酸转运体-1降低谷氨酸毒性，这与单纯药物干预组仅调节边缘系统形成对比，凸显其通过神经递质平

衡和神经再生协同缓解疼痛的独特优势^[26]。

不良反应的评估发现, HBOT 辅助治疗可引起额鼻窦痛、暂时性视力模糊、耳鸣等不良反应, 但均在较短时间内自行缓解。此外, 部分患者还因无法平衡耳压, 出现轻度中耳气压性损伤, 但接受鼓膜通气管插入后可继续接受治疗。提示这些不良反应均不影响 HBOT 治疗进程, 安全性良好。建议临床医护人员在进行 HBOT 前, 向患者说明治疗过程中可能出现的不良反应, 以减轻或消除的紧张情绪。

但本研究仍存在一定的局限性。首先, FMS 被认为是一种慢性疾病, 虽然通过研究发现 HBOT 具有较好临床效果, 但观察时间较短, 需要进一步关注 HBOT 对患者的长期影响; 其次, 本研究样本量较少, 且为单中心研究, 可能对试验结果的准确性造成影响。因此, 有待大样本、多中心、更长随访时间的临床研究进一步验证。

综上所述, HBOT 联合普瑞巴林和度洛西汀用于 TBI 并发 FMS 患者, 可改善其疼痛程度、临床症状及生活质量, 增强额叶区域的大脑活动, 并且有助于调节疼痛阈值。

参考文献

- 1 Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, et al. Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions[J]. *Lancet*, 2021, 397(10289): 2098–2110. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)00392-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00392-5).
- 2 Favretti M, Iannuccelli C, Di Franco M. Pain biomarkers in fibromyalgia syndrome: current understanding and future directions[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(13): 10443. DOI: [10.3390/ijms241310443](https://doi.org/10.3390/ijms241310443).
- 3 Souza MB, Mascarenhas RO, Maia LB, et al. Comparative efficacy and acceptability of non-pharmacological interventions in fibromyalgia: Protocol for a network meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2022, 17(10): e0274406. DOI: [10.1371/journal.pone.0274406](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274406).
- 4 莫小金, 何春念, 周健, 等. 尺骨横沟骨搬运技术在治疗上肢血栓闭塞性脉管炎中的初步应用[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2024, 38(10): 1242–1248. [Mo XJ, He CN, Zhou J, et al. Preliminary application of ulnar cortex transverse transport technique in treatment of upper extremity thromboangiitis obliterans[J]. *Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery*, 2024, 38(10): 1242–1248.] DOI: [10.7507/1002-1892.202404096](https://doi.org/10.7507/1002-1892.202404096).
- 5 Doenyaş-Barak K, Kutz I, Lang E, et al. The use of hyperbaric oxygen for veterans with PTSD: basic physiology and current available clinical data[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17(1): 1259473. DOI: [10.3389/fnins.2023.1259473](https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1259473).
- 6 Doenyaş-Barak K, Catalogna M, Kutz I, et al. Hyperbaric oxygen therapy improves symptoms, brain's microstructure and functionality in veterans with treatment resistant post-traumatic stress disorder: a prospective, randomized, controlled trial[J]. *PLoS One*, 2022, 17(2): e0264161. DOI: [10.1371/journal.pone.0264161](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264161).
- 7 Li S, Di ZJ, Liu ZB, et al. Analysis of the efficacy of hyperbaric oxygen therapy for disorders of consciousness: a retrospective cohort study[J]. *Brain Behav*, 2024, 14(7): e3588. DOI: [10.1002/brb3.3588](https://doi.org/10.1002/brb3.3588).
- 8 Zilberman-Itskovich S, Catalogna M, Sasson E, et al. Hyperbaric oxygen therapy improves neurocognitive functions and symptoms of post-COVID condition: randomized controlled trial[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 11252. DOI: [10.1038/s41598-022-15565-0](https://doi.org/10.1038/s41598-022-15565-0).
- 9 Boussi-Gross R, Catalogna M, Lang E, et al. Hyperbaric oxygen therapy vs. pharmacological intervention in adults with fibromyalgia related to childhood sexual abuse: prospective, randomized clinical trial[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 11599. DOI: [10.1038/s41598-024-62161-5](https://doi.org/10.1038/s41598-024-62161-5).
- 10 Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2016, 46(3): 319–329. DOI: [10.1016/j.semarthrit.2016.08.012](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.08.012).
- 11 Moore RA, Wiffen PJ, Eccleston C, et al. Systematic review of enriched enrolment, randomised withdrawal trial designs in chronic pain: a new framework for design and reporting[J]. *Pain*, 2015, 156(8): 1382–1395. DOI: [10.1097/j.pain.0000000000000088](https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000088).
- 12 Maddox EK, Massoni SC, Hoffart CM, et al. Dietary effects on pain symptoms in patients with fibromyalgia syndrome: systematic review and future directions[J]. *Nutrients*, 2023, 15(3): 716. DOI: [10.3390/nu15030716](https://doi.org/10.3390/nu15030716).
- 13 Salaffi F, Farah S, Bianchi B, et al. Delay in fibromyalgia diagnosis and its impact on the severity and outcome: a large cohort study[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2024, 42(6): 1198–1204. DOI: [10.55563/clinexp Rheumatol/ta9xtc](https://doi.org/10.55563/clinexp Rheumatol/ta9xtc).
- 14 Albuquerque M, Monteiro D, Marinho DA, et al. Effects of different protocols of physical exercise on fibromyalgia syndrome treatment: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Rheumatol Int*, 2022, 42(11): 1893–1908. DOI: [10.1007/s00296-022-05140-1](https://doi.org/10.1007/s00296-022-05140-1).
- 15 赵伟, 何建群, 郑艳峰. 肥胖对纤维肌痛综合征妇女症状及生活质量的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(10): 2239–2241. [Zhao W, He JQ, Zheng YF. Effects of obesity on symptoms and quality of life in women with fibromyalgia syndrome[J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2019, 36(10): 2239–2241.] DOI: [10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.10.014](https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.10.014).
- 16 Deodato M, Granato A, Martini M, et al. Instrumental assessment of pressure pain threshold over trigeminal and extra-trigeminal area in people with episodic and chronic migraine: a cross-sectional observational study[J]. *Neurol Sci*, 2024, 45(8): 3923–3929. DOI: [10.1007/s10072-024-07372-4](https://doi.org/10.1007/s10072-024-07372-4).
- 17 Liu Z, Wang X, Wu Z, et al. HBOT has a better cognitive outcome than NBH for patients with mild traumatic brain injury:

- A randomized controlled clinical trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(37): e35215. DOI: [10.1097/MD.00000000000035215](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035215).
- 18 Schimmel S, El Sayed B, Lockard G, et al. Identifying the target traumatic brain injury population for hyperbaric oxygen therapy[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(19): 14612. DOI: [10.1097/MD.00000000000035215](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035215).
- 19 Mota Neto J, Mendes AF Jr, Martins AFM, et al. Protocol of HOTFy: randomised clinical trial to hyperbaric oxygen therapy in fibromyalgia[J]. *BMJ Open*, 2023, 13(1): e069153. DOI: [10.1136/bmjopen-2022-069153](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-069153).
- 20 Bo-Htay C, Shwe T, Jaiwongkam T, et al. Hyperbaric oxygen therapy effectively alleviates D-galactose-induced-age-related cardiac dysfunction via attenuating mitochondrial dysfunction in pre-diabetic rats[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(8): 10955–10972. DOI: [10.18632/aging.202970](https://doi.org/10.18632/aging.202970).
- 21 Andrews SR, Harch PG. Systematic review and dosage analysis: hyperbaric oxygen therapy efficacy in the treatment of posttraumatic stress disorder[J]. *Front Neurol*, 2024, 15(1): 1360311. DOI: [10.3389/fneur.2024.1360311](https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1360311).
- 22 曾友, 袁敏, 明晶, 等. 非药物干预改善脑卒中后失眠症状疗效的网状 Meta 分析 [J]. *数理医药学杂志*, 2024, 37(7): 509–525. [Zeng Y, Yuan M, Ming J, et al. Efficacy of non-pharmacological interventions for improving insomnia symptoms after stroke: a network Meta-analysis[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2024, 37(7): 509–525.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202404043](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202404043).
- 23 Karacay BC, Sahbaz T, Zerman N, et al. The impact of fibromyalgia syndrome on obstructive sleep apnea syndrome in terms of pain threshold, daytime symptoms, anxiety, depression, disease severity, and sleep quality: a polysomnographic study[J]. *Sleep Breath*, 2023, 27(4): 1473–1479. DOI: [10.1007/s11325-023-02831-2](https://doi.org/10.1007/s11325-023-02831-2).
- 24 Pacheco-Barrios K, Filardi RM, González-González LF, et al. The link between endogenous pain modulation changes and clinical improvement in fibromyalgia syndrome: a Meta-regression analysis[J]. *Biomedicines*, 2024, 12(9): 2097. DOI: [10.3390/biomedicines12092097](https://doi.org/10.3390/biomedicines12092097).
- 25 崔智杰, 陈华辉, 斯宝, 等. GCS 与 CT 评分对中重型颅脑损伤患者预后的评估 [J]. *西部医学*, 2023, 35(6): 848–853. [Cui ZJ, Chen HH, Si B, et al. Evaluation of prognosis of patients with moderate and severe craniocerebral injury by GCS score combined with CT score[J]. *Medical Journal of West China*, 2023, 35(6): 848–853.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3511.2023.06.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2023.06.012).
- 26 Zhang L, Sun Q, Xin Q, et al. Hyperbaric oxygen therapy mobilized circulating stem cells and improved delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning with up-regulation of brain-derived neurotrophic factor[J]. *Am J Emerg Med*, 2021, 42(1): 95–100. DOI: [10.1016/j.ajem.2021.01.021](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.01.021).

收稿日期: 2025 年 02 月 20 日 修回日期: 2025 年 05 月 23 日
本文编辑: 马琳璐 钟巧妮