

下丘脑区肿瘤患者术后自主神经功能障碍的研究进展

程德奎 刘伟 孙汉宇

252000 聊城市人民医院神经外科(程德奎、孙汉宇);266000 青岛大学附属医院神经外科(刘伟)

通信作者:孙汉宇, Email: 15910197887@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2025.12.006

【摘要】 下丘脑是人体重要的神经内分泌中枢,对自主神经系统和内分泌系统起着关键性的调控作用。下丘脑区肿瘤手术至今仍是极具挑战性的神经外科手术之一,手术对下丘脑的损伤常引起垂体功能减退、水电解质失衡、下丘脑性肥胖、体温调节障碍、睡眠节律异常和情绪紊乱等问题。自主神经系统功能障碍在上述并发症的发病机制中起着重要的作用。心率变异性、尿儿茶酚胺代谢物、微神经显像等是目前较为常用的自主神经活性检测方法。目前,有证据表明下丘脑损伤患者存在自主神经功能紊乱,但对于紊乱的具体类型未达成共识。对自主神经活性的调控有望成为下丘脑损伤患者治疗的新靶点,准确评估自主神经功能是下丘脑损伤患者治疗计划中的重要一步。

【关键词】 下丘脑; 脑肿瘤; 术后并发症; 脑损伤; 自主神经系统; 心率变异性; 儿茶酚胺; 综述

Research progress on postoperative autonomic nervous system dysfunction in patients with hypothalamic region tumors

Cheng Dekui, Liu Wei, Sun Hanyu

Department of Neurosurgery, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, China (Cheng DK, Sun HY);

Department of Neurosurgery, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China (Liu W)

Corresponding author: Sun Hanyu, Email: 15910197887@126.com

【Abstract】 The hypothalamus is a vital neuroendocrine center in the human body, playing a crucial regulatory role in the autonomic nervous system and endocrine system. Surgery for tumors in the hypothalamic region remains one of the most challenging neurosurgical procedures to date. Surgical damage to the hypothalamus often leads to hypopituitarism, water-electrolyte imbalances, hypothalamic obesity, thermoregulatory disorder, abnormal sleep rhythms, and emotional disturbances. Autonomic nervous system dysfunction plays a significant role in the pathogenesis of the aforementioned complications. Heart rate variability, urinary catecholamine metabolites, and microneurography are currently the most commonly used methods for assessing autonomic nervous system activity. Currently, evidence indicates that patients with hypothalamic injury exhibit autonomic nervous dysfunction, but there is no consensus on the specific type of dysfunction. Modulation of autonomic nervous system activity holds promise as a novel therapeutic target for patients with hypothalamic injury, and accurate assessment of autonomic nervous function represents a crucial step in developing treatment plans for these patients.

【Key words】 Hypothalamus; Brain tumor; Postoperative complications; Brain injury; Autonomic nervous system; Heart rate variability; Catecholamines; Review

下丘脑是重要的神经内分泌中枢,对自主神经系统(autonomic nervous system, ANS)和内分泌系统起着关键性的调控作用^[1]。颅咽管瘤、垂体大腺瘤、脑膜瘤等下丘脑区肿瘤是临床常见疾病。由于该区域解剖结构复杂,此类肿瘤手术难度高,患者术后反应亦较为显著,因此术后下丘脑损伤的预防与治疗,仍是目前临床亟待解决的棘手问题^[2]。ANS功能障碍在水电解质失衡、下丘脑性肥胖、体温调节障碍等并发症的发病机制中起着重要作用,而自

主神经功能障碍的表现多不典型,临床诊断较为困难^[3]。现阐述下丘脑损伤引起自主神经功能紊乱的病理生理机制,总结目前较为常用的自主神经检测方法,并对关于下丘脑区肿瘤患者术后自主神经功能障碍的研究进展进行回顾总结,以期为下丘脑损伤患者治疗提供思路。

一、下丘脑区及其肿瘤概述

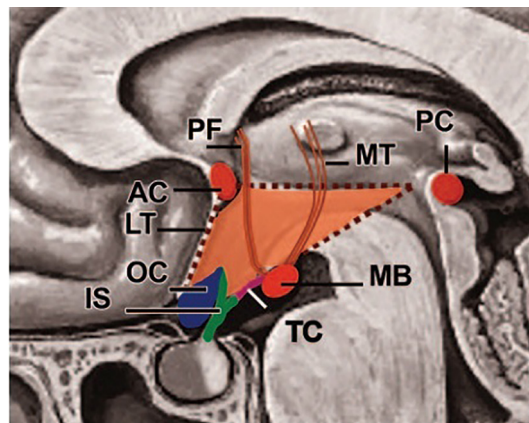
1. 下丘脑与“下丘脑区”:下丘脑是间脑的一部分,位于丘脑的下方,其体积仅有大约4 cm³,但有

15对以上的神经核团,数以万计的神经内分泌细胞^[4]。下丘脑为人的神经内分泌中心,与脑干、基底节、丘脑、边缘系统及大脑皮层之间有广泛联系,其主要通过调节内分泌、自主神经和情绪这3种相互关联的功能维持机体稳态,使血压、体温、体液和电解质平衡以及体重等参数维持在一个被称为调定点的精确值^[3]。“下丘脑区”的概念在学术界未被广泛接纳和使用。此前,“鞍区”是一个常用概念,指颅中窝中央部的蝶鞍及其周围的区域。近些年随着手术技术的提升,鞍区手术的重点和难点逐渐转变为下丘脑功能的保护,“鞍区”的定义无法凸显下丘脑保护的重要性。“下丘脑区”的概念应该被明确,用以体现鞍区病变是否影响到下丘脑。“下丘脑区”的概念曾被提出^[3],但未进行明确定义及规范使用。李德志等^[5]认为下丘脑区病变主要包括鞍区病变和三脑室病变,Weil等^[3]认为下丘脑区包括鞍区、鞍上以及丘脑。目前,对于下丘脑的范围已有明确的界定,即下丘脑的前界是前联合至视交叉的连线,与终板相对应;其后方逐渐融入中脑被盖,后界大致相当于后联合至乳头体的连线;外侧界是丘脑内侧面,大致相当于通过嗅束层面的旁正中矢状面;下丘脑沟将其与上方的丘脑分开;下丘脑下部形成灰结节,这是一个由灰质组成的管状结构,位于后方的乳状体和前方的视交叉之间。正中隆起为灰结节下方的小隆起,向下延续形成漏斗柄,与垂体后叶相连,见图1^[4]。上述边界所围成的区域被定义为“下丘脑区”。

2.下丘脑区肿瘤及其手术治疗:凡是在影像学上累及下丘脑区域的肿瘤均属于下丘脑区肿瘤。下丘脑会受到多种病变的影响,其本身的病变可以扩展到周围的结构;同样,下丘脑也可以被影响鞍上池、第三脑室或丘脑的病变所累及。下丘脑区最常见的肿瘤是鞍上垂体腺瘤、脑膜瘤、颅咽管瘤和下丘脑-视交叉胶质瘤等,其他病变较少见甚至罕见^[4]。下丘脑区肿瘤的分类见表1。

二、下丘脑与ANS

1.下丘脑对ANS的调控:ANS由交感神经系统、副交感神经系统和肠神经系统组成,控制除骨骼肌之外的所有受神经支配的器官和组织。ANS的主要职责是在面对外部和内部环境的干扰时,确保整体身体细胞、组织和器官的生理完整性(内稳态)得以维持。ANS活性的改变是许多药物、毒素或有毒物质发挥作用的途径;同时,ANS失调是许多疾病的原发或继发反应,例如原发性或单纯自主神经衰



注:下丘脑位于前联合(AC)和后联合(PC)之间连线的下方,前界是终板(LT),位于视交叉(OC)和前联合(AC)之间;后边界较模糊,用乳头体(MB)和后联合(PC)之间的连线表示;下丘脑的底部由漏斗柄(IS)、灰结节(TC)和乳头体(MB)组成;乳头体丘脑束(MT)和后联合穹隆(PF)为与下丘脑有关的主要传导束

图1 下丘脑区的边界图(虚线所示)^[4]

表1 下丘脑区肿瘤的分类

病理过程	疾病类型
发育异常	颅咽管瘤,生殖细胞瘤,错构瘤,脂肪瘤,皮样囊肿和表皮样囊肿,蛛网膜囊肿,Rathke's囊肿,胶样囊肿
原发性中枢神经系统肿瘤	下丘脑-视交叉胶质瘤,神经节胶质细胞瘤,脉络膜瘤,鞍旁脑膜瘤
血管肿瘤	血管母细胞瘤,海绵状血管瘤
影响中枢神经系统的全身肿瘤	转移瘤,淋巴瘤,白血病
起源于周围结构的病变	鞍上垂体瘤

竭、高血压、糖尿病、直立性低血压、PD、脑卒中和睡眠障碍等^[6-8]。交感神经低级中枢位于脊髓胸腰段(T₁~L₂或L₃)灰质第Ⅶ板层内的中间外侧核,副交感神经的低级中枢位于脑干内的一般内脏运动核和脊髓S₂~S₄的骶副交感核。ANS的中枢网络包括大脑皮层(尤其是岛叶皮质)、杏仁核、下丘脑(尤其是室旁核)、脑干自主神经核(尤其是延髓吻侧腹外侧核、孤束核、导水管周围灰质和臂旁复合体)和脊髓外侧角。见图2。中枢自主神经网络具有相互连接、条件依赖性活动和神经化学复杂性的特点^[9]。下丘脑是ANS的高级中枢,交感神经与下丘脑的后区有关,副交感神经与下丘脑的前区有关。伪狂犬病毒从肾脏和星状神经节经过跨突触转运至室旁核(paraventricular nucleus, PVN)为下丘脑对交感神经的支配作用提供了解剖学理论支持^[10]。有研究表明,PVN在心力衰竭患者交感神经的过度激活中起着至关重要的作用^[11],同时在介导交感神经系统对

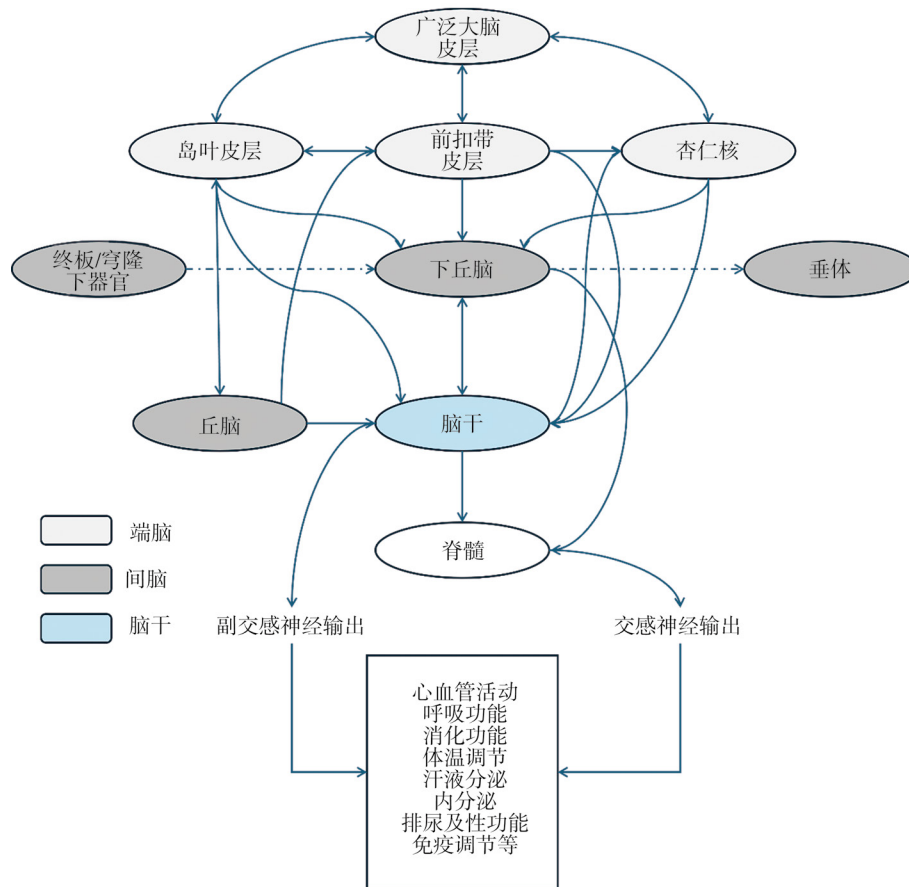


图2 中枢自主神经网络示意图

容量状态变化的反应中发挥着功能作用^[12-14]。此外,受下丘脑调节的垂体激素也可能间接对自主神经活性产生影响。

2. 下丘脑损伤与自主神经功能障碍: 下丘脑损伤是下丘脑区肿瘤患者术后的严重并发症之一,严重影响患者的寿命和生活质量。垂体瘤是最为常见的下丘脑区肿瘤,垂体瘤术后与颅咽管瘤术后的下丘脑反应类似,均由各种原因导致的下丘脑损伤所致。下丘脑损伤的特征症状包括垂体功能减退、水电解质失衡、下丘脑性肥胖、体温调节障碍、上消化道出血、睡眠节律异常和情绪紊乱等,ANS功能障碍在上述并发症的发病机制中起着重要作用^[15]。(1) 水钠代谢紊乱。根据以往报道,下丘脑区肿瘤患者术后水钠代谢紊乱的发生率为47.3%~86.7%^[5],不仅影响原发病的治疗和预后,严重者可危及生命。患者可表现为中枢性尿崩症、低钠血症和高钠血症等,其中低钠血症主要包括抗利尿激素分泌不当综合征和脑性盐耗综合征(cerebral salt wasting syndrome, CSWS)。已有研究表明,交感神经活性减弱在CSWS的发病机制中起着重要作用^[16]。下丘脑区肿瘤术后顽固性低血压发生率约为1.5%,但却

是引起死亡的主要原因,该并发症的出现与自主神经系统ANS紊乱密切相关^[17]。(2) 下丘脑性肥胖。下丘脑功能障碍可导致能量代谢紊乱,从而引起下丘脑性肥胖。有研究表明,成人发病颅咽管瘤患者的体重在术后前6个月内显著增加,随后趋于稳定^[18]。已知的严重肥胖的危险因素包括肿瘤较大、下丘脑后区受累、病变影响腹侧下丘核(腹侧下丘脑饱腹中枢)等^[19]。这些下丘脑核结构的损伤通常会导致暴饮暴食、体重迅速增加、中枢性胰岛素和瘦素抵抗、交感神经活动减少、能量消耗低和脂肪组织中能量储存增加^[20-21]。(3) 消化道出血。消化道出血是下丘脑损伤的表现之一。下丘脑前区与延髓迷走神经背核之间存在纤维联络,负责消化道自主神经管理,下丘脑损伤易导致胃、十二指肠黏膜糜烂、坏死、溃疡及出血^[22]。目前,自主神经功能障碍在脑出血、蛛网膜下腔出血、颅脑创伤、脊髓损伤等患者中已有广泛的研究^[23-27],但在下丘脑肿瘤患者中的研究较少^[19, 28-30]。脑出血可能影响到皮层、下丘脑、脑干等多个自主神经中枢,多数研究认为脑出血患者存在交感神经活性增强及副交感神经活性减弱,多个研究试图探索利用β受体阻滞剂、迷走神经电刺

激等方式恢复脑出血患者的自主神经平衡^[9]。由于颅脑外伤、颅内感染、脑出血等疾病往往同时涉及多个解剖结构,对于自主神经的影响往往是叠加的,故难以单独研究下丘脑损伤对于自主神经的影响。相比之下,下丘脑区肿瘤患者的自主神经功能紊乱往往只涉及下丘脑的损伤,更适合对这一问题进行针对性的探究。Deng等^[31]的动物实验研究发现,下丘脑室旁核损毁后交感神经活性降低,说明室旁核是下丘脑中调节自主神经功能的重要核团之一。Behr等^[32]最早观察到向鞍上生长的垂体腺瘤患者的出汗和血管舒张功能受损,肿瘤切除后这些功能恢复正常,提示肿瘤对下丘脑的压迫可能会引起可逆性的自主神经功能紊乱。Watanabe等^[19]的研究使用微神经显像技术定量评估交感神经活性,证实了鞍上肿瘤术后下丘脑功能障碍患者的交感神经介导的血管扩张和出汗功能受到损害。Kurimoto等^[33]的研究表明,皮肤交感神经活动和皮肤血流是监测鞍上肿瘤手术过程中下丘脑周围伤害性和非伤害性操作引起的交感神经活性变化的敏感方法。Roth等^[28]对儿童颅咽管瘤术后患者进行随访,结果显示代表交感神经活性的尿儿茶酚胺(catecholamine, CA)代谢产物在肿瘤涉及下丘脑的患者中更低,肥胖者较非肥胖者更低,提示下丘脑损伤可能会引起交感神经活性受损,而交感神经活性受损可能是引起下丘脑性肥胖的原因之一。Cohen等^[30]对比了下丘脑相关性肥胖患者与一般肥胖患者的自主神经活性指标(HRV和尿CA及代谢产物),结果显示两组自主神经活性无显著差异,但向心性肥胖程度与副交感呈负相关,与交感呈正相关。目前,对于下丘脑损伤患者的治疗主要集中在各种并发症的对症处理方面,对于上游的自主神经功能紊乱仍缺乏针对性的治疗;对于下丘脑肥胖患者进行自主神经功能调节的研究则尝试应用增强交感、抑制副交感的方法改善下丘脑肥胖。有研究表明,右旋安非他明可能会增加交感神经活性,这可能会抑制进食冲动,从而减轻下丘脑肥胖^[34]。在下丘脑损伤后水钠代谢紊乱、胃肠功能紊乱等并发症的治疗中,仍未引入对自主神经进行调节的治疗措施。

三、自主神经活性检测方法

ANS作用范围广,影响因素众多,其症状容易被掩盖,导致临床工作中自主神经功能障碍通常难以被诊断。目前,在评估自主神经活性的方法中,尿CA代谢物、微神经显影等方法可评价交感神经功能;心率变异性(heart rate variability, HRV)、卧立

位试验、自主神经功能评估量表等可以同时评价交感神经系统和副交感神经系统的功能^[35-36]。

1. HRV: HRV是指正常窦性心律下心脏搏动周期长度的变化量,其描述了连续心脏搏动(RR间期)之间的振荡,目前已被广泛应用于各种状态下的自主神经活性评价及预后评估,具有无创、敏感、定量、直观等优点,可作为自主神经活性的独立评价指标^[37]。HRV的检测过程包括短程分析(5 min)和长程分析(24 h),其中长程分析主要用于危险分层及预后预测,短程分析主要用于ANS活性的评估^[38-39]。HRV的分析方法主要包括时域分析、频域分析、几何分析和非线性分析等,其中时域分析和频域分析最常用。时域分析参数主要包括平均正常R-R间期标准差(standard deviation of normal-to-normal intervals, SDNN)、相邻R-R间期差的均方(root mean square of successive difference, RMSSD)、相差大50 ms的相邻R-R间期占R-R间总数的百分比(PNN 50)等,其中SDNN反映HRV的总体情况,可以用于评价ANS总体张力大小;RMSSD和PNN50是评估副交感神经功能的敏感指标,当副交感神经张力降低时其值也降低。频域分析通常的参数包括总域值、极低频成分、低频成分(low frequency, LF)、高频成分(high frequency, HF)、低频高频比(LF/HF)和校正的低频成分 $[LFnu=LF/(HF+LF)]$,其中HF反映副交感神经活性,LF/HF是衡量交感/副交感平衡的指标,LFnu可反映交感神经的活性^[12,39]。

2. 尿CA代谢物检测:测定循环CA代谢物属于评价ANS功能的经典方法^[35]。CA是交感神经系统特异性的神经递质,理论上测定血浆CA的浓度可以反映交感神经活性,但CA是血浆中寿命最短的信号分子之一,极易受到各种因素(如情绪激动、精神紧张及应激等)干扰,浓度波动较大。相比而言,尿中的CA代谢物浓度较为恒定,能更好地反映体内交感神经的活性。香草扁桃酸(vanillylmandelic acid, VMA)是CA的主要代谢产物。血浆VMA在肾脏中被过滤,形成尿VMA。虽然尿中VMA含量较少,但仍可随交感神经系统张力的变化而变化,被认为是反映全身交感神经张力的潜在生物学标志物^[23]。目前,大多数实验室都采用液相色谱串联质谱法测定分离的CA代谢物。在进行检测之前,需要采取相应的措施,以减少药物、饮食和压力等干扰对检测结果的影响^[28]。

3. 微神经显像:电生理学的进展使得微神经显像技术能够直接测量交感神经流出,其可以分别评

估皮肤交感神经活动和肌肉交感神经活动。微神经显像是直接测量交感神经活动的唯一方法,但在技术方面存在困难,将钨微电极插入周围神经是一项要求较高的操作^[33],其侵入性和技术方面的挑战性是这种方法的主要局限性^[40]。

4.其他评估方法:(1)评估心血管对某些动作的反应。例如卧位-立位试验和立位-卧位试验、直立压力测试、深呼吸测试、冷压迫感测试、瓦尔萨尔瓦动作、仰角倾斜测试、等距握力测试和心理压力测试,这些测试是非侵入性的,允许有经验的临床医师评估交感神经和副交感神经的功能,但这些方法的缺点在于难以进行定量描述。(2)自主神经功能评估量表。包括自主神经症状量表(Autonomic Symptom Profile, ASP)、31项复合自主神经症状评分(Composite Autonomic Symptom Scale 31, COMPASS-31)和自主神经症状问卷(GE72)等^[41]。自主神经功能紊乱患者可能表现出跨越多个器官系统的多种症状,但由于ANS无法进行直接的生理测试,临床自主神经测试通常评估终端器官对特定生理刺激的反应。自主神经功能障碍的检测、量化和定位对患者的诊断、临床管理和预后改善有着重要的作用^[42]。完善的自主神经功能检测方法应具备以下特点:较高的敏感度和特异性;可重复性;检测结果与生理和临床症状相关;无创;容易实施;测试过程应标准化;应该识别潜在的混淆变量;检测技术应该易于推广;所需设备费用不宜过高。在目前的检测方法中,HRV相对简单易行,同时还有预测脑出血、蛛网膜下腔出血等患者预后的作用^[43],未来可能有更广泛的应用价值。目前的问题在于制订统一的检测标准,同时明确各个指标的正常值范围。

四、总结与展望

综上所述,下丘脑损伤是下丘脑区肿瘤患者术后较为严重的并发症,是目前需要重点关注的棘手问题;自主神经功能障碍是下丘脑损伤后重要的病理生理过程之一,严重影响患者的预后。HRV、尿CA代谢物检测、微神经显像等技术是较为可靠的自主神经活性评估方法,未来仍需要对这些方法进行不断完善,制订自主神经功能障碍的诊断标准,尤其是在自主神经功能的调节方面需要开展更多的高质量研究。已有的研究结果提示下丘脑损伤患者可能存在交感神经损害及副交感神经活性增强,但对下丘脑损伤的范围和程度未进行分类研究,未来在这方面进一步探索。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 构思与设计为刘伟,文献搜集整理、论文撰写为程德奎,论文审阅、修订为孙汉字

参 考 文 献

- [1] Buchfelder M. Successful surgery of the hypothalamic region: yes, we can[J]. *Endocrine*, 2018, 61(2): 175-176. DOI: 10.1007/s12020-018-1626-0.
- [2] Müller HL, Gebhardt U, Teske C, et al. Post-operative hypothalamic lesions and obesity in childhood craniopharyngioma: results of the multinational prospective trial KRANIOPHARYNGEOM 2000 after 3-year follow-up[J]. *Eur J Endocrinol*, 2011, 165(1): 17-24. DOI: 10.1530/EJE-11-0158.
- [3] Weil AG, Muir K, Hukin J, et al. Narcolepsy and hypothalamic region tumors: presentation and evolution[J]. *Pediatr Neurol*, 2018, 84: 27-31. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.12.016.
- [4] Saleem SN, Said AH, Lee DH. Lesions of the hypothalamus: MR imaging diagnostic features[J]. *Radiographics*, 2007, 27(4): 1087-1108. DOI: 10.1148/rg.274065123.
- [5] 李德志, 王忠诚, 刘颖, 等. 儿童下丘脑区肿瘤术后钠代谢的变化[J]. *首都医科大学学报*, 2005, 26(2): 187-189. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2005.02.024.
Li DZ, Wang ZC, Liu Y, et al. Disorders of serum sodium among children after hypothalamus tumors operations[J]. *Journal of Capital University of Medical Sciences*, 2005, 26(2): 187-189.
- [6] Shi B, Wang L, Yan C, et al. Nonlinear heart rate variability biomarkers for gastric cancer severity: a pilot study[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 13833. DOI: 10.1038/s41598-019-50358-y.
- [7] Palma JA, Kaufmann H. Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies[J]. *Mov Disord*, 2018, 33(3): 372-390. DOI: 10.1002/mds.27344.
- [8] Goldberger JJ, Arora R, Buckley U, et al. Autonomic nervous system dysfunction: JACC focus seminar[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(10): 1189-1206. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.064.
- [9] Kang K, Shi K, Liu J, et al. Autonomic dysfunction and treatment strategies in intracerebral hemorrhage[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(2): e14544. DOI: 10.1111/cns.14544.
- [10] Petersson M, Friberg P, Eisenhofer G, et al. Long-term outcome in relation to renal sympathetic activity in patients with chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(9): 906-913. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi184.
- [11] Ramchandra R, Hood SG, Frithiof R, et al. The role of the paraventricular nucleus of the hypothalamus in the regulation of cardiac and renal sympathetic nerve activity in conscious normal and heart failure sheep[J]. *J Physiol*, 2013, 591(1): 93-107. DOI: 10.1113/jphysiol.2012.236059.
- [12] Deering J, Coote JH. Paraventricular neurones elicit a volume expansion-like change of activity in sympathetic nerves to the heart and kidney in the rabbit[J]. *Exp Physiol*, 2000, 85(2): 177-186. DOI: 10.1017/S0958067000019539.
- [13] Coote JH. A role for the paraventricular nucleus of the hypothalamus in the autonomic control of heart and kidney[J]. *Exp Physiol*, 2005, 90(2): 169-173. DOI: 10.1113/expphysiol.2004.029041.
- [14] Pyner S, Deering J, Coote JH. Right atrial stretch induces renal nerve inhibition and c-fos expression in parvocellular neurones of

- the paraventricular nucleus in rats [J]. *Exp Physiol*, 2002, 87(1): 25-32. DOI: 10.1113/eph8702279.
- [15] Thompson CJ, Costello RW, Crowley RK. Management of hypothalamic disease in patients with craniopharyngioma [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2019, 90(4): 506-516. DOI: 10.1111/cen.13929.
- [16] Cui H, He G, Yang S, et al. Inappropriate antidiuretic hormone secretion and cerebral salt-wasting syndromes in neurological patients [J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 1170. DOI: 10.3389/fnins.2019.01170.
- [17] Popugaev KA, Savin IA, Goriachev AS, et al. Hypothalamic injury as a cause of refractory hypotension after sellar region tumor surgery [J]. *Neurocrit Care*, 2008, 8(3): 366-373. DOI: 10.1007/s12028-008-9067-x.
- [18] Wu J, Fu J, Huang ZJ, et al. Postoperative hypothalamic damage predicts postoperative weight gain in patients with adult-onset craniopharyngioma [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2022, 30(7): 1357-1369. DOI: 10.1002/oby.23447.
- [19] Watanabe T, Iwase S, Saito K, et al. Altered sympathetic thermoregulation in patients with hypothalamic dysfunction following resection of suprasellar tumors [J]. *Auton Neurosci*, 2004, 112(1-2): 80-87. DOI: 10.1016/j.autneu.2004.04.007.
- [20] Roth CL. Hypothalamic obesity in craniopharyngioma patients: disturbed energy homeostasis related to extent of hypothalamic damage and its implication for obesity intervention [J]. *J Clin Med*, 2015, 4(9): 1774-1797. DOI: 10.3390/jcm4091774.
- [21] Müller HL. Craniopharyngioma and hypothalamic injury: latest insights into consequent eating disorders and obesity [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2016, 23(1): 81-89. DOI: 10.1097/MED.0000000000000214.
- [22] Filaretova L. The hypothalamic-pituitary-adrenocortical system: hormonal brain-gut interaction and gastroprotection [J]. *Auton Neurosci*, 2006, 125(1/2): 86-93. DOI: 10.1016/j.autneu.2006.01.005.
- [23] Bonifačić D, Aralica M, Sotošek Tokmadžić V, et al. Values of vanillylmandelic acid and homovanillic acid in the urine as potential prognostic biomarkers in ischaemic stroke patients [J]. *Biomarkers*, 2017, 22(8): 790-797. DOI: 10.1080/1354750X.2017.1351001.
- [24] Lucin KM, Sanders VM, Jones TB, et al. Impaired antibody synthesis after spinal cord injury is level dependent and is due to sympathetic nervous system dysregulation [J]. *Exp Neurol*, 2007, 207(1): 75-84. DOI: 10.1016/j.expneurol.2007.05.019.
- [25] Szabo J, Smielewski P, Czosnyka M, et al. Heart rate variability is associated with outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *J Crit Care*, 2018, 48: 85-89. DOI: 10.1016/j.jcrr.2018.08.033.
- [26] Wang AM, Wang G, Huang N, et al. Association between laryngopharyngeal reflux disease and autonomic nerve dysfunction [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276(8): 2283-2287. DOI: 10.1007/s00405-019-05482-w.
- [27] Hasen M, Almojuela A, Zeiler FA. Autonomic dysfunction and associations with functional and neurophysiological outcome in moderate/ severe traumatic brain injury: a scoping review [J]. *J Neurotrauma*, 2019, 36(10): 1491-1504. DOI: 10.1089/neu.2018.6073.
- [28] Roth CL, Hunneman DH, Gebhardt U, et al. Reduced sympathetic metabolites in urine of obese patients with craniopharyngioma [J]. *Pediatr Res*, 2007, 61(4): 496-501. DOI: 10.1203/pdr.0b013e3180332cd6.
- [29] Schöfl C, Schleth A, Berger D, et al. Sympathoadrenal counterregulation in patients with hypothalamic craniopharyngioma [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(2): 624-629. DOI: 10.1210/jcem.87.2.8193.
- [30] Cohen M, Syme C, McCrindle BW, et al. Autonomic nervous system balance in children and adolescents with craniopharyngioma and hypothalamic obesity [J]. *Eur J Endocrinol*, 2013, 168(6): 845-852. DOI: 10.1530/EJE-12-1082.
- [31] Deng X, Feng X, Li S, et al. Influence of the hypothalamic paraventricular nucleus (PVN) on heart rate variability (HRV) in rat hearts via electronic lesion [J]. *Biomed Mater Eng*, 2015, 26 Suppl 1: S487-S495. DOI: 10.3233/BME-151338.
- [32] Behr R, Hildebrandt G, Koca M, et al. Modifications of thermoregulation in patients with suprasellar pituitary adenomas [J]. *Brain*, 1991, 114 (Pt 2): 697-708. DOI: 10.1093/brain/114.2.697.
- [33] Kurimoto F, Saito K, Watanabe T, et al. Preliminary measurement of intraoperative sympathetic nerve activity using microneurography and laser Doppler flowmetry during surgical resection of suprasellar tumors [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2009, 49(1): 13-21. DOI: 10.2176/nmc.49.13.
- [34] Erfurth EM. Diagnosis, background, and treatment of hypothalamic damage in craniopharyngioma [J]. *Neuroendocrinology*, 2020, 110(9/10): 767-779. DOI: 10.1159/000509616.
- [35] Zygmunt A, Stanczyk J. Methods of evaluation of autonomic nervous system function [J]. *Arch Med Sci*, 2010, 6(1): 11-18. DOI: 10.5114/aoms.2010.13500.
- [36] Zhu J, Ji L, Liu C. Heart rate variability monitoring for emotion and disorders of emotion [J]. *Physiol Meas*, 2019, 40(6): 064004. DOI: 10.1088/1361-6579/ab1887.
- [37] Catai AM, Pastre CM, Godoy MF, et al. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures [J]. *Braz J Phys Ther*, 2020, 24(2): 91-102. DOI: 10.1016/j.bjpt.2019.02.006.
- [38] Ernst G. Hidden signals-the history and methods of heart rate variability [J]. *Front Public Health*, 2017, 5: 265. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00265.
- [39] Li K, Rüdiger H, Ziemssen T. Spectral analysis of heart rate variability: time window matters [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 545. DOI: 10.3389/fneur.2019.00545.
- [40] Yousif D, Bellos I, Penzlin AI, et al. Autonomic dysfunction in preeclampsia: a systematic review [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 816. DOI: 10.3389/fneur.2019.00816.
- [41] Iwase S, Hayano J, Orimo S. Clinical assessment of the autonomic nervous system [M]. Springer, 2016.
- [42] Cheshire WP, Freeman R, Gibbons CH, et al. Electrodiagnostic assessment of the autonomic nervous system: a consensus statement endorsed by the American Autonomic Society, American Academy of Neurology, and the International Federation of Clinical Neurophysiology [J]. *Clin Neurophysiol*, 2021, 132(2): 666-682. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.11.024.
- [43] Laichinger K, Mengel A, Buesink R, et al. Heart rate variability and functional outcomes of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *Biomedicines*, 2024, 12(8): 1877. DOI: 10.3390/biomedicines12081877.

(收稿日期: 2024-08-13)

(本文编辑: 王影)