

# 虚拟现实疗法的镇痛效果及其电生理机制: 来自元分析的证据

周丽丽<sup>1,2,3\*</sup>, 张娟娟<sup>1,2,3</sup>, 曾曼智<sup>1,2,3</sup>, 张丽<sup>1,2,3\*</sup>

1. 上海体育大学心理学院, 上海 200438

2. 上海体育大学运动认知评定与调控重点实验室, 上海 200438

3. 上海体育大学运动与脑科学研究中心, 上海 200438

\* 联系人, E-mail: zhoulbjmu@yeah.net; zhangliswu@gmail.com

2024-04-30 收稿, 2024-08-09 修回, 2024-11-07 接受, 2024-11-13 网络版发表

国家自然科学基金 (32300919)资助

**摘要** 虚拟现实疗法(virtual reality therapy, VRT)是一种潜在的非药物替代性镇痛疗法. 但以往研究显示, VRT对各类急性疼痛和慢性疼痛的疗效存在差异. 本研究通过元分析系统总结VRT的镇痛效果及其影响因素, 并在此基础上进一步探讨VRT潜在的镇痛机制. 在PubMed、Web of Science、EBSCO(Academic Search Premier)和Scopus数据库中以“pain”、“virtual reality”、“virtual simulation”、“VR”为关键词进行检索, 时间截至2024年3月21日, 经筛选后共128篇文献被纳入元分析. 研究发现: (1) 与对照组相比, VRT组被试在疼痛的感觉-辨别维度(疼痛强度)、情绪-动机维度(疼痛不愉悦度、疼痛焦虑和疼痛恐惧)以及认知-评价维度(疼痛思考时间)的主观评分均显著降低( $Hedges's g=0.76\sim0.96$ ). (2) 亚组分析显示, 疼痛多维度表征的VRT镇痛效果受到实验设计、对照组类型、干预模式、干预持续时间、疼痛模式、临床疼痛类型、年龄、性别等不同因素的调节作用( $P_s<0.05$ ). (3) 与对照组相比, VRT组被试由疼痛刺激诱发的典型ERP成分, 如N1、N2-P2、P2和P3的幅值均呈下降趋势;  $\theta$ 和 $\alpha$ 频段神经振荡功率减弱;  $\delta$ 和 $\gamma$ 频段神经振荡功率增强. 本研究验证了VRT在疼痛多维度具有稳健的镇痛效果, 并对VRT镇痛效果的影响因素及其机制做出解析, 为优化VRT镇痛方案提供重要参考和指导.

**关键词** 虚拟现实疗法, 疼痛, 镇痛效果, 电生理机制, 元分析

虚拟现实疗法(virtual reality therapy, VRT)利用虚拟现实(virtual reality, VR)技术为患者提供高度模拟仿真环境和多感官交互体验, 它不仅增强了用户的存在感和自主性, 还具有强大的互动能力, 以其非侵入性、操作简便、趣味性强、多感官沉浸体验、成本相对较低、更具个性化和多样化治疗的特点而备受关注<sup>[1,2]</sup>. 特别是在疼痛管理领域, VRT被认为是一种非药物替代性镇痛疗法, 为患者提供了一种全新的疼痛缓解方式, 从而在临床实践中得到了广泛应用, 展现其镇痛潜力<sup>[3]</sup>. 当前, VRT在疼痛管理中的应用成果日趋显著. 越

来越多的研究表明, VRT可在一定程度上有效地缓解急性疼痛和慢性疼痛<sup>[2,3]</sup>.

然而, 尽管VRT在镇痛方面展现出其应用潜力, 但VRT针对各类急性疼痛和慢性疼痛的疗效却有不同. Garcia等人<sup>[4]</sup>于2021年在VRT干预慢性腰背痛的研究中发现, 相比于对照组, VRT组的疼痛强度和疼痛不愉悦度的主观评分均显著降低; 而次年Yalfani等人<sup>[5]</sup>利用VRT对慢性腰背痛患者进行干预治疗的研究中显示, 相比于对照组, VRT组的疼痛强度主观评分显著降低, 但其疼痛不愉悦度主观评分无显著变化. 在有关急性

**引用格式:** 周丽丽, 张娟娟, 曾曼智, 等. 虚拟现实疗法的镇痛效果及其电生理机制: 来自元分析的证据. 科学通报, 2025, 70: 1063–1078

Zhou L, Zhang J, Zeng M, et al. The analgesic effects of virtual reality therapy and its electrophysiological mechanisms: evidence from meta-analysis (in Chinese). Chin Sci Bull, 2025, 70: 1063–1078, doi: 10.1360/TB-2024-0470

疼痛的研究中,不同研究组发现VRT对疼痛强度、疼痛阈限、疼痛焦虑、疼痛不愉悦度等镇痛疗效评价指标具有不同的干预效果<sup>[6-8]</sup>。例如,Lier等人<sup>[6]</sup>使用互动式VR干预电刺激诱发疼痛的研究中发现VR组的疼痛强度主观评分显著小于对照组,而在被动式VR干预的研究中并未发现疼痛强度主观评分的组间差异。上述研究获得的VRT镇痛效果的结论存在不一致性,其中可能的原因是这些研究在实验设计、VR设置方案、疼痛特征、人口统计学特征等方面具有显著差异;且当前研究关于VRT的镇痛机制尚未明确<sup>[9]</sup>。此外,已有的研究针对VRT镇痛效果的评价指标同样存在差异<sup>[4-8]</sup>,如前文提及的疼痛强度、疼痛阈限、疼痛不愉悦度等,这也可能导致不同研究观测到的镇痛疗效差异较大,并且研究间疗效的直接可比性较低。值得一提的是,疼痛是一种涵盖感觉-辨别、情绪-动机、认知-评价等多维度的主观体验<sup>[10]</sup>。为了更好地理解VRT的镇痛效果及其作用机制,有必要在疼痛多维度的评估体系上综合、全面地衡量关于VRT镇痛效果的研究。本研究通过对VRT的相关文献进行系统综述和元分析,总结提出VRT多维度的镇痛效果评价指标,包括感觉-辨别维度(疼痛强度)、情绪-动机维度(疼痛不愉悦度、疼痛焦虑和疼痛恐惧)以及认知-评价维度(疼痛思考时间),深入探讨VRT的镇痛效果、相关影响因素及其潜在的镇痛机制,以此提供VRT在疼痛多维度的镇痛效果的实证,为VRT的临床应用提供更加全面和可靠的科学依据。

## 1 方法

### 1.1 纳入与排除标准

本研究纳入的研究类型均为实验研究。具体纳入标准如下:(1)采用沉浸式-头戴式VR设备进行干预;(2)研究设计中的实验组为VRT组,对照组为非VRT干预组;(3)结果涉及VRT干预前后被试疼痛反应的各类指标,包括疼痛强度、疼痛不愉悦度、疼痛焦虑、疼痛恐惧、疼痛思考时间等;(4)每组样本量 $\geq 5$ 个被试。

### 1.2 信息来源与文献检索

本研究关注VRT应用于疼痛管理的镇痛效果和镇痛机制。根据研究主题,本研究选择了两组关键词进行主题词、标题和摘要检索:(1)“疼痛”相关的检索词:“pain”;(2)“虚拟现实”相关的检索词:“virtual reali-

ty”、“virtual simulation”、“VR”。文献检索涵盖PubMed、Web of Science、EBSCO(Academic Search Premier)和Scopus共4个数据库。第一次检索时间截至2022年5月24日,共获取5791篇研究;更新后的检索时间截至2024年3月21日,新获取2625篇研究。

### 1.3 文献筛选

将4个数据库获得的所有文献导入EndNote 20软件,由两位评价者按照纳入与排除标准独立进行文献筛选。每位评价者通过题目/关键词初筛、摘要浏览、全文阅读进行三轮筛选,以此最终确定纳入的研究。值得注意的是,当同一组被试在不同研究中被认定为重复使用的队列时,仅纳入最新的研究。对于数据报告不全的研究,通过电子邮件联系作者以获取数据。对于未能收到作者回复的研究则被排除在外。

### 1.4 数据提取与编码

实验组和对照组中被试疼痛反应指标的均值、标准差和样本量均从各研究中提取。此外,组间差异检验中的统计量如 $t$ 值和 $F$ 值,以及 $P$ 值也被列为提取的目标数据。根据研究目的,本研究还制定了一份其他数据提取表,包括以下内容:(1)研究设计相关因素:实验设计(随机对照设计和随机交叉设计)、对照组类型(分心设计和无分心设计);(2)VR设置相关因素:VR类型(互动型和被动型)、VR场景、干预模式(单次干预和长期干预)、干预持续时间(0~10、10~20、 $>20$  min);(3)疼痛特征相关因素:疼痛模式(临床疼痛和实验室疼痛)、临床疼痛类型(急性疼痛和慢性疼痛)、急性疼痛类型(急性头/面部疼痛、急性术后/创伤后疼痛、其他明确的急性疼痛)、慢性疼痛类型(慢性原发性疼痛、慢性癌症相关性疼痛、慢性神经病理性疼痛、慢性术后或创伤后疼痛)、实验室疼痛类型(冷痛、热痛、电刺激疼痛、机械疼痛)。其中,急性疼痛和慢性疼痛类型参考国际疾病分类第11次修订本(International Classification of Diseases 11th Revision, ICD-11)和国际疼痛研究学会(International Association for the Study of Pain, IASP)对临床疼痛的分类和定义<sup>[10]</sup>;(4)人口学统计特征:年龄、性别。其中,年龄分组参考世界卫生组织2020年的分类标准<sup>[11]</sup>。

### 1.5 研究质量评估和发表偏倚检验

为保证纳入研究的有效性,由两位评价者(本研究

的第二作者和第三作者)根据SQUIRE 2.0版(standards for quality improvement reporting excellence 2.0)<sup>[12]</sup>对纳入的研究独立进行质量评估。该工具共19个条目,采用0~2级评分,其中2表示优秀(信息完整),1表示良好(可用但缺乏一些信息),0表示极差(无可用信息)。所有条目总分 $\geq 60\%$ (即22.8分)的研究被纳入本次元分析;此外,我们针对当前研究兴趣增设了两个质量评估条目,即研究涉及VRT镇痛机制探索或者应用EEG、fMRI等技术,可在上述标准之外附加分数(详见表S1)。两位评价者对最终确定的128篇研究的具体评分如表S2~S3所示,所得总体评分为 $30.09 \pm 2.94$ 。该总分 $\geq 22.8$ ,符合评估标准<sup>[12]</sup>;评分者间信度为0.86。以上结果证明了研究质量评估结果的一致性和可靠性。本研究还利用漏斗图法、Egger线性回归和剪补法来检验发表偏倚对元分析结果的潜在影响<sup>[13]</sup>。

## 1.6 数据分析

本研究使用comprehensive meta-analysis 3.0进行元分析。采用标准化均数差Hedges's  $g$ 将不同研究间的VRT组和对照组被试的疼痛反应指标的均数和标准差合并,以估计VRT组和对照组之间被试疼痛反应的差异。其中,针对采用随机对照设计的实验,本研究记录了各组被试在干预前、中、后的疼痛反应,并比较被试在干预前-中、干预前-后的疼痛反应差异。在本研究中,Hedges's  $g$ 为正值表示VRT组的镇痛效果优于对照组。其中,Hedges's  $g$ 为0.2、0.5、0.8分别对应小、中、大效应量。由于本研究纳入文献在研究对象、疼痛类型、干预方式等方面均存在差异,而在异质性较高的情况下随机效应模型的结果比固定效应模型的结果更具有推广性<sup>[14]</sup>,故选择随机效应模型进行元分析。使用 $Q$ 检验和 $I^2$ 评估研究之间的异质性。其中, $Q$ 检验的显著性表示研究间存在异质性; $I^2 \leq 25\%$ 表明低异质性, $I^2 \geq 75\%$ 表明高异质性<sup>[15]</sup>。当结果存在高异质性,则意味着可能有潜在的调节变量对效应量产生影响,因而需通过亚组分析来检验调节效应<sup>[16]</sup>。鉴于VRT镇痛机制的电生理研究和脑影像研究极其有限,我们对相关研究的特征和结果进行了系统综述。

## 2 结果

### 2.1 研究特征

本研究最终纳入元分析的文献共128篇(详见附录

S1)。文献筛选流程如图1所示。其中,125篇文献涉及疼痛强度评分,根据评分时间(干预中和干预后)可划分为以下情况:(1) 25篇文献涉及干预中疼痛强度,共生成37个独立效应量,VRT组为862人,对照组为866人;(2) 108篇文献涉及干预后疼痛强度,共生成152个独立效应量,VRT组为4028人,对照组为3918人;(3) 8篇文献同时提供了干预中和干预后的疼痛强度。此外,52篇文献涉及疼痛焦虑,共生成73个独立效应量,VRT组为2036人,对照组为1965人;20篇文献涉及疼痛恐惧,共生成31个独立效应量,VRT组为745人,对照组为743人;13篇文献涉及疼痛不愉悦度,共生成18个独立效应量,VRT组为341人,对照组为339人;12篇文献涉及疼痛思考时间,共生成17个独立效应量,VRT组为411人,对照组为413人。

### 2.2 虚拟现实疗法的镇痛效果

#### 2.2.1 疼痛强度

随机效应模型分析显示,VRT组在干预中和干预后的疼痛强度主观评分均显著低于对照组,即VRT组以疼痛强度表征的镇痛效果优于对照组(干预中:Hedges's  $g=0.78$ ,  $P<0.001$ , 95%CI=[0.599, 0.955], 图2;干预后:Hedges's  $g=0.76$ ,  $P<0.001$ , 95%CI=[0.657, 0.866], 图S1)。 $Q$ 检验表明,该结果均存在较高的异质性(干预中: $Q=169.04$ ,  $P<0.001$ ,  $I^2=78.7\%$ ;干预后: $Q=1031.08$ ,  $P<0.001$ ,  $I^2=85.4\%$ )。

#### 2.2.2 疼痛不愉悦度

随机效应模型分析显示,VRT组干预后疼痛不愉悦度主观评分显著低于对照组,即VRT组以疼痛不愉悦度表征的镇痛效果优于对照组(Hedges's  $g=0.82$ ,  $P<0.001$ , 95%CI=[0.607, 1.037], 图3)。 $Q$ 检验表明,该结果存在一定异质性( $Q=40.11$ ,  $P<0.001$ ,  $I^2=57.6\%$ )。

#### 2.2.3 疼痛焦虑

随机效应模型分析显示,VRT组干预后疼痛焦虑主观评分显著低于对照组,即VRT组以干预后疼痛焦虑表征的镇痛效果优于对照组(Hedges's  $g=0.90$ ,  $P<0.001$ , 95%CI=[0.721, 1.083], 图S2)。 $Q$ 检验表明,该结果存在较高的异质性( $Q=713.04$ ,  $P<0.001$ ,  $I^2=89.9\%$ )。

#### 2.2.4 疼痛恐惧

随机效应模型分析显示,VRT组干预后疼痛恐惧主观评分显著低于对照组,即VRT组以干预后疼痛恐惧表征的镇痛效果优于对照组(Hedges's  $g=0.96$ ,  $P<0.001$ , 95%CI=[0.691, 1.237], 图S3)。 $Q$ 检验表明,

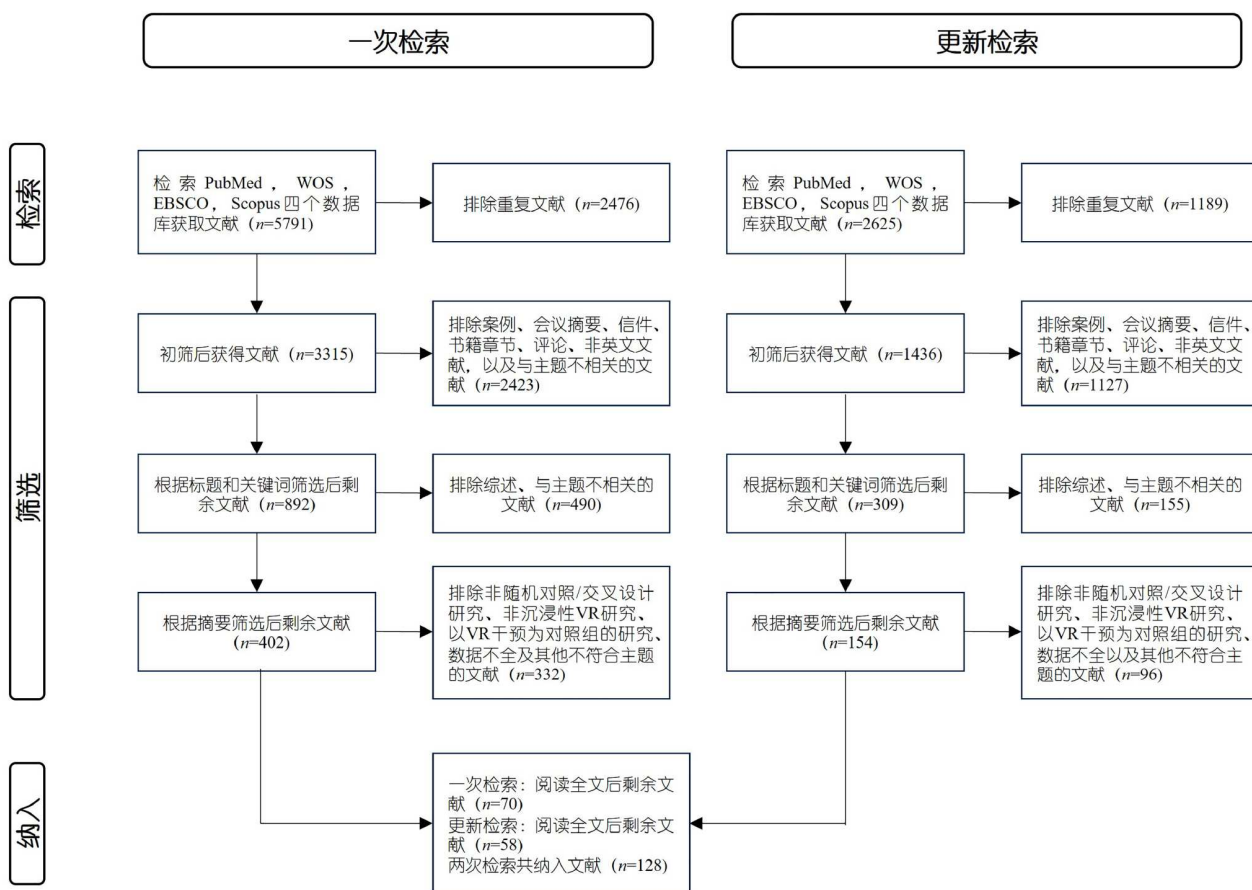


图1 文献筛选流程

Figure 1 Flow diagram of study selection

该结果存在较高的异质性( $Q=309.26$ ,  $P<0.001$ ,  $I^2=90.3\%$ ).

### 2.2.5 疼痛思考时间

随机效应模型分析显示, VRT组干预后疼痛思考时间显著少于对照组, 即VRT组以干预后疼痛思考时间表征的镇痛效果优于对照组( $Hedges's\ g=0.88$ ,  $P<0.001$ ,  $95\%CI=[0.649, 1.113]$ , 图4).  $Q$ 检验表明, 该结果存在一定异质性( $Q=45.04$ ,  $P<0.001$ ,  $I^2=64.5\%$ ).

上述结果显示, 各维度疼痛反应指标的结果均具有显著的异质性( $P_s<0.05$ ), 表明可能有潜在的调节因素对VRT的镇痛效果产生影响, 因此我们进一步采用亚组分析检验调节效应<sup>[16]</sup>.

## 2.3 虚拟现实疗法镇痛效果的调节因素

### 2.3.1 疼痛强度的调节因素

由于在纳入研究中结局指标涉及疼痛强度评估的实验室疼痛和慢性疼痛的研究数量较少( $\leq 3$ ), 无法获得

稳健和可靠的元分析结果<sup>[17]</sup>, 故本研究没有针对实验室疼痛和慢性疼痛类型进行亚组分析. VR干预持续时间对干预中疼痛强度表征的VRT镇痛效果存在显著的调节作用( $Q_B=11.16$ ,  $P=0.004$ ), 0~10 min的效应量最大, 超过20 min的效应量次之, 10~20 min的效应量最小. 疼痛模式对干预中疼痛强度表征的VRT镇痛效果存在显著的调节作用( $Q_B=4.36$ ,  $P=0.037$ ), 其中VR对临床疼痛的镇痛效果的效应量高于实验室疼痛. 临床疼痛类型对干预中疼痛强度表征的VRT镇痛效果调节作用不显著( $Q_B=3.10$ ,  $P=0.078$ ), 即VR对急性疼痛与慢性疼痛的镇痛效果并不存在显著差异. 进一步分析发现, 急性疼痛类型对干预中疼痛强度表征的VRT镇痛效果调节作用亦不显著( $Q_B=0.41$ ,  $P=0.814$ ). 其他的研究设计因素、VR设置因素、人口学统计特征均无显著的调节作用( $P_s>0.05$ , 详见表S4).

表1显示, 对照组类型对干预后疼痛强度表征的VRT镇痛效果存在显著的调节作用( $Q_B=9.66$ ,  $P=0.002$ ),

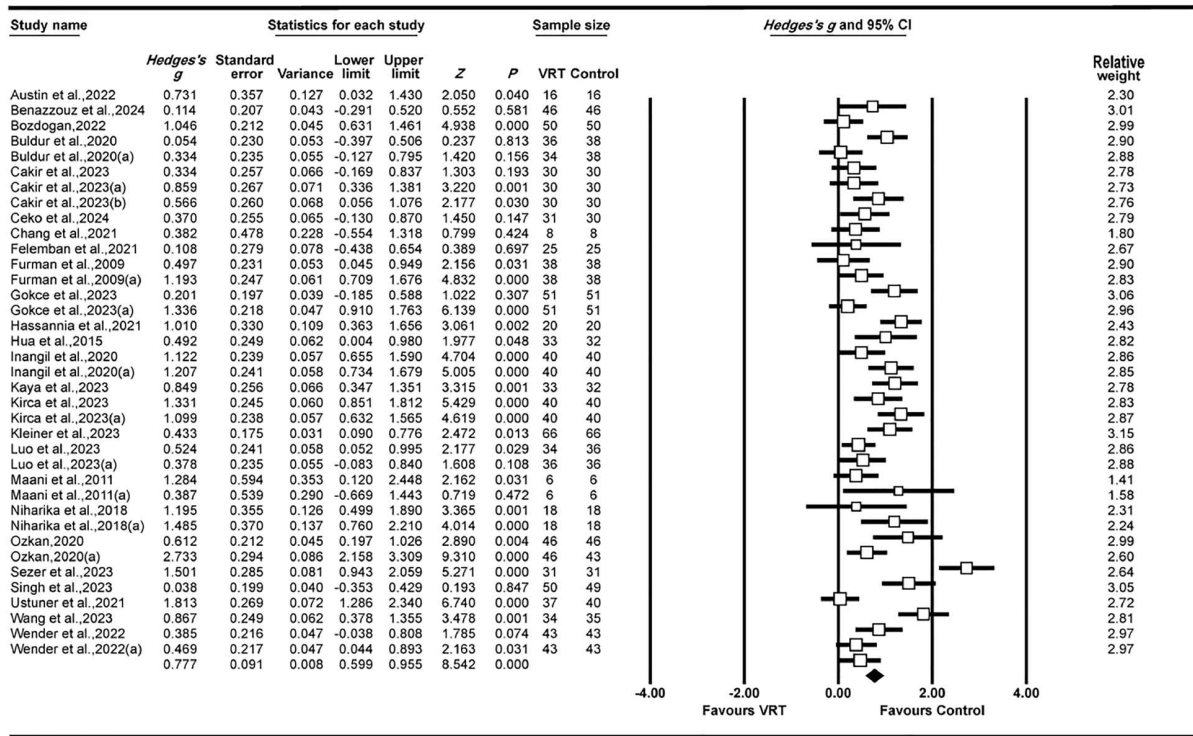


图2 干预中疼痛强度表征的VRT镇痛效果的森林图  
Figure 2 Forest plot of VRT analgesic effects indexed by pain intensity during intervention

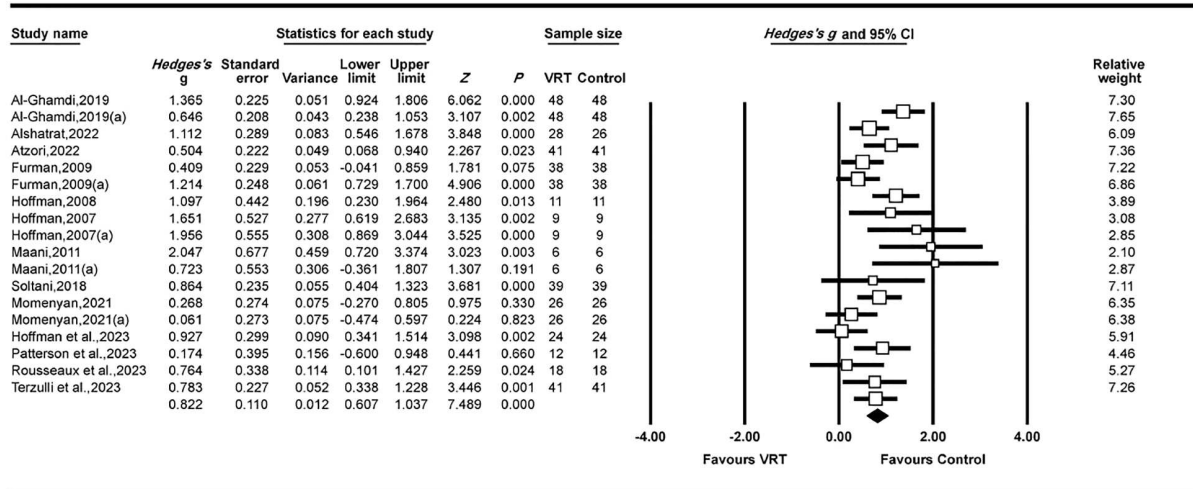


图3 干预后疼痛不愉悦度表征的VRT镇痛效果的森林图  
Figure 3 Forest plot of VRT analgesic effects indexed by pain unpleasantness after intervention

其中对照组为无分心设计的研究的效应量高于对照组为分心设计的研究。疼痛模式对干预后疼痛强度表征的VRT镇痛效果存在边缘显著的调节作用( $Q_B=3.78$ ,  $P=0.052$ ), 其中VR对实验室疼痛的镇痛效果的效应量高于临床疼痛。类似地, 临床疼痛类型对干预后疼痛强

度表征的VRT镇痛效果的调节作用不显著( $Q_B=0.001$ ,  $P=0.980$ ), 即VR对急性疼痛与慢性疼痛的镇痛效果并不存在显著差异。急性疼痛类型( $Q_B=0.78$ ,  $P=0.679$ )、慢性疼痛类型( $Q_B=7.40$ ,  $P=0.060$ )和实验室疼痛类型( $Q_B=6.47$ ,  $P=0.091$ )对干预后疼痛强度表征的VRT镇痛

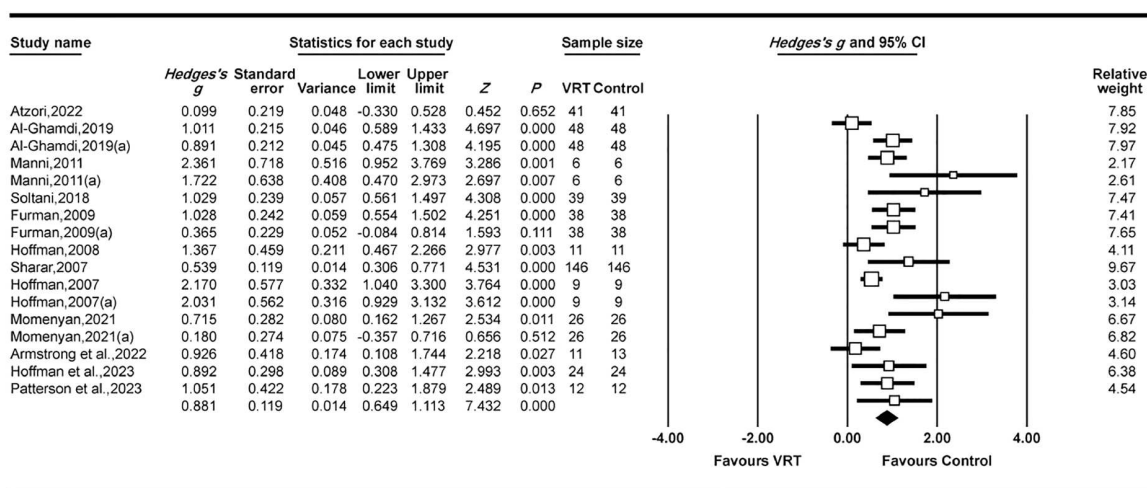


图4 干预后疼痛思考时间表征的VRT镇痛效果的森林图

Figure 4 Forest plot of VRT analgesic effects indexed by time spent thinking about pain after intervention

效果调节作用均不显著。其他的研究设计相关因素、VR设置因素、人口学统计特征均无显著的调节作用( $P>0.05$ )。

### 2.3.2 疼痛不愉悦度的调节因素

由于在纳入研究中结局指标涉及干预后疼痛不愉悦度评估的临床疼痛研究均采用VR对急性疼痛进行单次干预,故本研究没有针对干预模式、临床疼痛类型、慢性疼痛类型进行亚组分析。实验设计对于干预后疼痛不愉悦度表征的VRT镇痛效果存在显著的调节作用( $Q_B=7.75$ ,  $P=0.005$ ),其中随机交叉设计研究的效应量高于随机对照设计研究。疼痛模式对于干预后疼痛不愉悦度表征的VRT镇痛效果存在显著的调节作用( $Q_B=5.24$ ,  $P=0.022$ ),其中VR对实验室疼痛的镇痛效果的效应量高于临床疼痛。在临床疼痛中,急性疼痛类型对于干预后疼痛不愉悦度表征的VRT镇痛效果调节作用不显著( $Q_B=1.02$ ,  $P=0.600$ )。实验疼痛类型对于干预后疼痛不愉悦度表征的VRT镇痛效果调节作用亦不显著( $Q_B=1.80$ ,  $P=0.407$ )。其他的研究设计相关因素、VR设置因素、人口学统计特征均无显著的调节作用( $P>0.05$ , 详见表S5)。

### 2.3.3 疼痛焦虑的调节因素

由于在纳入研究中结局指标涉及疼痛焦虑评估的实验室疼痛研究数量较少( $\leq 3$ ),无法获得稳健和可靠的元分析结果<sup>[17]</sup>,故本研究没有针对实验室疼痛类型进行亚组分析。表2显示,对照组类型对于干预后疼痛焦虑表征的VRT镇痛效果存在显著的调节作用( $Q_B=19.08$ ,

$P<0.001$ ),其中对照组为无分心设计的研究的效应量高于对照组为分心设计的研究。VR干预模式对于干预后疼痛焦虑表征的VRT镇痛效果存在显著的调节作用( $Q_B=10.11$ ,  $P=0.001$ ),其中单次干预研究的效应量高于长期干预研究。VR干预持续时间对于干预后疼痛焦虑表征的VRT镇痛效果也存在显著的调节作用( $Q_B=8.40$ ,  $P=0.015$ ),10~20 min的效应量最大,0~10 min次之,20 min以上的效应量最小。疼痛模式对于干预后疼痛焦虑表征的VRT镇痛效果不存在显著的调节作用( $Q_B=1.82$ ,  $P=0.178$ ),即VR对急性疼痛与慢性疼痛的镇痛效果并不存在显著差异。临床疼痛类型( $Q_B=1.11$ ,  $P=0.291$ )、急性疼痛类型( $Q_B=2.25$ ,  $P=0.325$ )和慢性疼痛类型( $Q_B=0.98$ ,  $P=0.322$ )对于干预后疼痛焦虑表征的VRT镇痛效果调节作用均不显著。年龄对于干预后疼痛焦虑表征的VRT镇痛效果的调节作用显著( $Q_B=12.51$ ,  $P=0.006$ ),其中<18岁组的效应量最大,18~44岁组的效应量最小。其他的研究相关因素、VR设置因素、人口学统计特征均无显著的调节作用( $P>0.05$ )。

### 2.3.4 疼痛恐惧的调节因素

由于在纳入研究中结局指标涉及干预后疼痛恐惧评估的慢性疼痛研究数量较少( $\leq 3$ ),且无任何研究涉及实验室疼痛,难以获得稳健和可靠的元分析结果<sup>[17]</sup>,故本研究没有针对疼痛模式、实验室疼痛类型和慢性疼痛类型进行亚组分析。表3显示,对照组类型对于干预后疼痛恐惧表征的VRT镇痛效果具有显著调节作用( $Q_B=10.21$ ,  $P<0.001$ ),其中对照组为无分心设计研究效

表1 干预后疼痛强度亚组分析<sup>a)</sup>  
Table 1 Subgroup analysis on pain intensity after intervention

| 调节变量    | 同质性分析 |    |       | 类别         | n   | Hedges'g | Z     | P      |
|---------|-------|----|-------|------------|-----|----------|-------|--------|
|         | $Q_B$ | df | P     |            |     |          |       |        |
| 实验设计    | 1.08  | 1  | 0.299 | 随机交叉设计     | 26  | 0.75     | 7.12  | <0.001 |
|         |       |    |       | 随机对照设计     | 126 | 0.76     | 12.70 | <0.001 |
| 对照组类型   | 9.66  | 1  | 0.002 | 分心设计       | 37  | 0.59     | 5.91  | <0.001 |
|         |       |    |       | 无分心设计      | 115 | 0.83     | 13.04 | <0.001 |
| VR类型    | 1.08  | 1  | 0.299 | 互动型        | 54  | 0.69     | 8.14  | <0.001 |
|         |       |    |       | 被动型        | 98  | 0.80     | 11.73 | <0.001 |
| 互动型VR场景 | 0.69  | 1  | 0.405 | 游戏         | 36  | 0.64     | 6.49  | <0.001 |
|         |       |    |       | VR治疗       | 18  | 0.80     | 4.74  | <0.001 |
| 被动型VR场景 | 1.49  | 1  | 0.222 | 动漫/电影      | 32  | 0.93     | 6.87  | <0.001 |
|         |       |    |       | 虚拟自然环境     | 66  | 0.74     | 9.57  | <0.001 |
| 干预模式    | 1.57  | 1  | 0.211 | 长期         | 17  | 0.74     | 4.42  | <0.001 |
|         |       |    |       | 单次         | 135 | 0.76     | 13.53 | <0.001 |
| 干预持续时间  | 4.10  | 2  | 0.129 | 0~10       | 31  | 0.87     | 6.46  | <0.001 |
|         |       |    |       | 10~20      | 14  | 1.11     | 4.49  | <0.001 |
|         |       |    |       | >20        | 13  | 0.63     | 5.21  | <0.001 |
| 疼痛模式    | 3.78  | 1  | 0.052 | 临床疼痛       | 141 | 0.74     | 13.25 | <0.001 |
|         |       |    |       | 实验室疼痛      | 11  | 1.04     | 7.22  | <0.001 |
| 临床疼痛类型  | 0.001 | 1  | 0.980 | 急性疼痛       | 117 | 0.74     | 12.24 | <0.001 |
|         |       |    |       | 慢性疼痛       | 24  | 0.74     | 4.91  | <0.001 |
| 急性疼痛类型  | 0.78  | 2  | 0.679 | 急性头/面部疼痛   | 10  | 0.61     | 2.78  | 0.005  |
|         |       |    |       | 急性术后/创伤后疼痛 | 27  | 0.68     | 5.31  | <0.001 |
|         |       |    |       | 其他明确的急性疼痛  | 80  | 0.77     | 10.67 | <0.001 |
|         |       |    |       | 慢性癌症相关性疼痛  | 2   | 0.19     | 1.01  | 0.314  |
| 慢性疼痛类型  | 7.40  | 3  | 0.060 | 慢性神经病理性疼痛  | 2   | 1.10     | 2.98  | 0.003  |
|         |       |    |       | 慢性术后或创伤后疼痛 | 3   | 1.54     | 1.85  | 0.065  |
|         |       |    |       | 慢性原发性疼痛    | 17  | 0.64     | 3.94  | <0.001 |
| 实验室疼痛类型 | 6.47  | 3  | 0.091 | 冷痛         | 1   | 0.71     | 3.15  | 0.002  |
|         |       |    |       | 电刺激疼痛      | 3   | 1.05     | 2.82  | 0.005  |
|         |       |    |       | 热痛         | 6   | 1.22     | 6.71  | <0.001 |
|         |       |    |       | 机械疼痛       | 1   | 0.54     | 2.39  | 0.017  |
|         |       |    |       | <18        | 46  | 0.88     | 7.88  | <0.001 |
| 年龄      | 2.98  | 3  | 0.395 | 18~44      | 54  | 0.70     | 9.85  | <0.001 |
|         |       |    |       | 45~64      | 36  | 0.67     | 5.87  | <0.001 |
|         |       |    |       | >64        | 15  | 0.88     | 4.67  | <0.001 |
| 性别      | 0.89  | 2  | 0.642 | 女性         | 32  | 0.69     | 7.08  | <0.001 |
|         |       |    |       | 男性         | 8   | 0.88     | 4.44  | <0.001 |
|         |       |    |       | 混合组        | 110 | 0.76     | 11.53 | <0.001 |

a)  $Q_B$ : 组间异质性 $Q$ 检验;  $df$ : 自由度;  $P$ : 显著性;  $n$ : 样本量

应量高于对照组为分心设计研究。干预模式对干预后疼痛恐惧表征的VRT镇痛效果具有显著调节作用( $Q_B=4.16$ ,  $P=0.041$ ), 其中单次干预研究的效应量高于长期干预研究。临床疼痛类型对干预后疼痛恐惧表征的VRT镇痛效果具有显著调节作用( $Q_B=4.16$ ,  $P=0.041$ ),

其中VR对急性疼痛的镇痛效果的效应量高于慢性疼痛。急性疼痛类型对干预后疼痛恐惧表征的VRT镇痛效果调节作用不显著( $Q_B=1.84$ ,  $P=0.175$ )。其他的研究设计相关因素、VR设置因素、人口学统计特征均无显著的调节作用( $P_s>0.05$ )。

表2 干预后疼痛焦虑亚组分析<sup>a)</sup>

Table 2 Subgroup analysis on pain anxiety after intervention

| 调节变量    | 同质性分析                |           |          | 类别         | <i>n</i> | <i>Hedges'g</i> | <i>Z</i> | <i>P</i> |
|---------|----------------------|-----------|----------|------------|----------|-----------------|----------|----------|
|         | <i>Q<sub>B</sub></i> | <i>df</i> | <i>P</i> |            |          |                 |          |          |
| 实验设计    | 1.12                 | 1         | 0.291    | 随机交叉设计     | 9        | 0.68            | 3.72     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 随机对照设计     | 64       | 0.94            | 9.14     | <0.001   |
| 对照组类型   | 19.08                | 1         | <0.001   | 分心设计       | 16       | 0.42            | 4.48     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 无分心设计      | 57       | 1.06            | 9.27     | <0.001   |
| VR类型    | 0.17                 | 1         | 0.681    | 互动型        | 12       | 0.83            | 4.14     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 被动型        | 61       | 0.92            | 8.88     | <0.001   |
| 互动型VR场景 | 0.02                 | 1         | 0.886    | 游戏         | 9        | 0.82            | 3.66     | <0.001   |
|         |                      |           |          | VR治疗       | 3        | 0.91            | 1.60     | 0.111    |
| 被动型VR场景 | 2.30                 | 1         | 0.129    | 动漫/电影      | 18       | 1.15            | 6.56     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 虚拟自然环境     | 43       | 0.82            | 6.62     | <0.001   |
| 干预模式    | 10.11                | 1         | 0.001    | 长期         | 3        | 0.31            | 1.83     | 0.067    |
|         |                      |           |          | 单次         | 70       | 0.93            | 9.75     | <0.001   |
| 干预持续时间  | 8.40                 | 2         | 0.015    | 0~10       | 12       | 1.51            | 4.25     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 10~20      | 4        | 1.68            | 4.50     | <0.001   |
| 疼痛模式    | 1.82                 | 1         | 0.178    | >20        | 10       | 0.68            | 3.61     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 临床疼痛       | 71       | 0.91            | 9.69     | <0.001   |
| 临床疼痛类型  | 1.11                 | 1         | 0.291    | 实验室疼痛      | 2        | 0.59            | 2.70     | 0.007    |
|         |                      |           |          | 急性疼痛       | 66       | 0.94            | 9.57     | <0.001   |
| 急性疼痛类型  | 2.25                 | 2         | 0.325    | 慢性疼痛       | 5        | 0.55            | 1.53     | 0.127    |
|         |                      |           |          | 急性头/面部疼痛   | 7        | 0.89            | 3.86     | <0.001   |
| 慢性疼痛类型  | 0.98                 | 1         | 0.322    | 急性术后/创伤后疼痛 | 11       | 0.67            | 3.58     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 其他明确的急性疼痛  | 48       | 1.00            | 8.08     | <0.001   |
| 年龄      | 12.51                | 3         | 0.006    | 慢性癌症相关性疼痛  | 2        | 1.08            | 1.22     | 0.224    |
|         |                      |           |          | 慢性原发性疼痛    | 3        | 0.18            | 1.10     | 0.272    |
| 性别      | 4.40                 | 2         | 0.111    | <18        | 24       | 1.18            | 7.25     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 18~44      | 24       | 0.54            | 5.60     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 45~64      | 17       | 0.65            | 4.72     | <0.001   |
|         |                      |           |          | >64        | 7        | 0.94            | 3.23     | 0.001    |
|         |                      |           |          | 女性         | 18       | 0.68            | 5.21     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 男性         | 3        | 1.14            | 2.56     | 0.011    |
|         |                      |           |          | 混合组        | 52       | 0.98            | 8.11     | <0.001   |

a) *Q<sub>B</sub>*: 组间异质性*Q*检验; *df*: 自由度; *P*: 显著性; *n*: 样本量

2.3.5 疼痛思考时间的调节因素

由于在纳入研究中结局指标涉及干预后疼痛思考时间评估的被动型VR研究数量较少( $\leq 3$ ), 无法获得稳健和可靠的元分析结果<sup>[17]</sup>, 且被动型VR场景均为虚拟自然环境, 而涉及临床疼痛的研究均为急性疼痛, 涉及实验室疼痛的研究均采用热痛刺激, 故本研究没有针对被动型VR场景、临床疼痛和实验室疼痛类型进行亚组分析. 实验设计对干预后疼痛思考时间表征的VRT镇痛效果具有显著调节作用( $Q_B=7.33$ ,  $P=0.007$ ),

其中随机交叉设计研究的效应量高于随机对照设计研究. 干预持续时间对干预后疼痛思考时间表征的VRT镇痛效果具有显著调节作用( $Q_B=8.13$ ,  $P=0.004$ ), 其中0~10 min干预组的镇痛效果的效应量高于>20 min干预组. 疼痛模式对干预后疼痛思考时间表征的VRT镇痛效果具有显著调节作用( $Q_B=8.44$ ,  $P=0.004$ ), 其中VRT对实验室疼痛的镇痛效果的效应量高于慢性疼痛. 急性疼痛类型对干预后疼痛思考时间表征的VRT镇痛效果调节作用不显著( $Q_B=0.58$ ,  $P=0.750$ ). 性别对干预后

表3 干预后疼痛恐惧亚组分析<sup>a)</sup>

Table 3 Subgroup analysis on fear of pain after intervention

| 调节变量    | 同质性分析                |           |          | 类别         | <i>n</i> | <i>Hedges'g</i> | <i>Z</i> | <i>P</i> |
|---------|----------------------|-----------|----------|------------|----------|-----------------|----------|----------|
|         | <i>Q<sub>B</sub></i> | <i>df</i> | <i>P</i> |            |          |                 |          |          |
| 实验设计    | 1.71                 | 1         | 0.192    | 随机交叉设计     | 1        | 0.53            | 1.67     | 0.095    |
|         |                      |           |          | 随机对照设计     | 30       | 0.98            | 6.85     | <0.001   |
| 对照组类型   | 10.21                | 1         | <0.001   | 分心设计       | 9        | 0.47            | 3.93     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 无分心设计      | 22       | 1.17            | 6.38     | <0.001   |
| VR类型    | 1.93                 | 1         | 0.165    | 互动型        | 15       | 0.77            | 5.57     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 被动型        | 16       | 1.16            | 4.84     | <0.001   |
| 互动型VR场景 | 2.31                 | 1         | 0.129    | 游戏         | 13       | 0.83            | 5.52     | <0.001   |
|         |                      |           |          | VR治疗       | 2        | 0.36            | 1.32     | 0.187    |
| 被动型VR场景 | 1.91                 | 1         | 0.167    | 动漫/电影      | 8        | 0.83            | 2.88     | 0.004    |
|         |                      |           |          | 虚拟自然环境     | 8        | 1.48            | 3.91     | <0.001   |
| 干预模式    | 4.16                 | 1         | 0.041    | 长期         | 3        | 0.46            | 2.07     | 0.038    |
|         |                      |           |          | 单次         | 28       | 1.01            | 6.83     | <0.001   |
| 干预持续时间  | 0.89                 | 1         | 0.346    | 0~10       | 8        | 0.99            | 3.77     | 0.001    |
|         |                      |           |          | >20        | 7        | 0.66            | 3.25     | <0.001   |
| 临床疼痛类型  | 4.16                 | 1         | 0.041    | 急性疼痛       | 28       | 1.01            | 6.83     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 慢性疼痛       | 3        | 0.46            | 2.07     | 0.038    |
| 急性疼痛类型  | 1.84                 | 1         | 0.175    | 急性术后/创伤后疼痛 | 3        | 1.71            | 3.08     | 0.002    |
|         |                      |           |          | 其他明确的急性疼痛  | 25       | 0.93            | 6.19     | <0.001   |
| 年龄      | 4.20                 | 2         | 0.122    | <18        | 23       | 1.06            | 5.79     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 18~44      | 5        | 0.83            | 3.97     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 45~64      | 3        | 0.46            | 2.07     | 0.038    |
| 性别      | 0.35                 | 1         | 0.553    | 女性         | 5        | 0.83            | 3.97     | <0.001   |
|         |                      |           |          | 混合组        | 26       | 0.99            | 5.88     | <0.001   |

a) *Q<sub>B</sub>*: 组间异质性*Q*检验; *df*: 自由度; *P*: 显著性; *n*: 样本量

疼痛思考时间表征的VRT镇痛效果具有显著调节作用( $Q_B=9.60$ ,  $P=0.008$ ), 其中男性组的效应量最高, 女性组的效应量最低。其他的研究相关因素、VR设置因素、人口学统计特征均无显著的调节作用( $P_s>0.05$ , 详见表S6)。

## 2.4 发表偏倚检验

干预中疼痛强度表征的VRT镇痛效果的效应量左右分布对称(图S4); Egger线性回归检验发现, 回归方程的截距为3.12,  $P=0.055$ ,  $95\%CI=[-0.012, 6.306]$ , 说明不存在显著的发表偏倚。剪补法检验显示, 调整后*Hedges'g*=0.91,  $95\%CI=[0.726, 1.101]$ , 说明潜在的发表偏倚对该结果并无显著影响。

干预后疼痛强度表征的VRT镇痛效果的效应量左右分布不对称(图S5); Egger线性回归检验发现, 回归方

程的截距为2.98,  $P<0.001$ ,  $95\%CI=[1.514, 4.449]$ , 说明存在显著的发表偏倚。剪补法检验显示, 调整后*Hedges'g*=0.90,  $95\%CI=[0.799, 1.009]$ , 说明发表偏倚对该结果无显著影响。

干预后疼痛不愉悦度表征的VRT镇痛效果的效应量左右分布对称(图S6); Egger线性回归检验发现, 回归方程的截距为1.66,  $P=0.165$ ,  $95\%CI=[-0.759, 4.077]$ , 说明不存在显著的发表偏倚。剪补法检验显示, 调整后*Hedges'g*=0.76,  $95\%CI=[0.538, 0.985]$ , 说明潜在的发表偏倚对该结果并无显著影响。

干预后疼痛焦虑表征的VRT镇痛效果的效应量左右分布不对称(图S7); Egger线性回归检验发现, 回归方程的截距为5.94,  $P<0.001$ ,  $95\%CI=[3.001, 8.876]$ , 说明存在显著的发表偏倚。剪补法检验显示, 调整后*Hedges'g*=1.10,  $95\%CI=[0.918, 1.286]$ , 说明发表偏倚对该结果

无显著影响。

干预后疼痛恐惧表征的VRT镇痛效果的效应量左右分布不对称(图S8); Egger线性回归检验发现, 回归方程的截距为5.49,  $P=0.013$ ,  $95\%CI=[1.247, 9.735]$ , 说明存在显著的发表偏倚。剪补法检验显示, 调整后Hedges'  $g=1.19$ ,  $95\%CI=[0.909, 1.476]$ , 说明发表偏倚对该结果无显著影响。

干预后疼痛思考时间表征的VRT镇痛效果的效应量左右分布不对称(图S9); Egger线性回归检验发现, 回归方程的截距为2.49,  $P=0.003$ ,  $95\%CI=[0.958, 4.014]$ , 说明存在显著的发表偏倚。剪补法检验显示, 调整后Hedges'  $g=0.71$ ,  $95\%CI=[0.461, 0.950]$ , 说明发表偏倚对该结果无显著影响。

2.5 虚拟现实疗法的镇痛机制

本研究检索发现共5篇文献基于脑电技术探讨VRT的镇痛机制, 其中4篇为实验室疼痛, 1篇为临床疼痛。各项研究特征如表4所示。实验室疼痛的研究表明, VRT能够降低被试的疼痛阈限、疼痛强度和疼痛不愉悦度; 时域分析结果显示, VRT条件下疼痛刺激诱发的脑响应(包括N1、N2-P2、P2和P3成分)幅值均呈下降趋势; 频谱分析结果显示, VRT条件下的 $\alpha$ 频段神经振荡减弱, 而 $\gamma$ 频段神经振荡增强。对于神经病理性疼痛研究发现, VRT显著降低个体的疼痛主观评分, 并影响全频段的神经振荡的能量变化, 表现为 $\theta$ 和 $\alpha$ 频段神经振荡减弱, 而 $\delta$ 和 $\gamma$ 频段的神经振荡增强。

3 讨论

本研究验证了VRT对不同类型的疼痛具有稳健的镇痛效果, 包括由冷、热、电、机械刺激诱发的实验室疼痛, 和多种临床疼痛(涵盖急性头/面部疼痛、急性

术后/创伤后疼痛、慢性原发性疼痛、慢性神经病理性疼痛), 其效应量达到中等以上水平。这一发现与前人的系统综述结果一致<sup>[21-24]</sup>。值得一提的是, 本研究进一步揭示了VRT的镇痛效应表现在疼痛感觉-辨别(疼痛强度)、情绪-动机(疼痛不愉悦度、疼痛焦虑和疼痛恐惧)、认知-评价(疼痛思考时间)等多维度指标状况的改善(Hedges's  $g$ 范围为0.76~0.96)。上述研究发现提示, VRT作为一种有效的非药物替代性镇痛疗法具有潜在的应用前景。然而, 这些结果具有较高的异质性, 突出表现为各维度疼痛反应指标受到研究设计、VR设置、疼痛特征、人口学统计特征等诸多因素不同程度的调控。

3.1 虚拟现实疗法镇痛效果的影响因素

3.1.1 研究设计

实验设计类型对干预后疼痛不愉悦度和干预后疼痛思考时间表征的VRT镇痛效果具有显著的调节作用, 均表现为随机交叉设计研究所获得的效应量高于随机对照设计研究。这可能基于以下几点原因: (1) 在随机交叉设计研究中, 由于每个被试需要接受所有的实验条件处理, 不仅研究所需的样本量减小, 而且每个被试的镇痛效应量会累积增加, 有助于提高统计效能<sup>[25]</sup>; (2) 相较于随机对照设计而言, 随机交叉设计通常具有更高的内部效度, 能够更好地控制个体间差异而减少误差, 并通过不同实验条件下被试内的自身比较, 能够更敏感地检测出实验处理条件之间的差异, 从而增加镇痛效应量的敏感性<sup>[26]</sup>; (3) 随机交叉设计要求被试在不同时间点接受不同的实验处理条件(例如交替接受VR干预和2D视频干预), 可减少时间因素的干扰<sup>[27]</sup>, 从而更好地平衡时间效应对镇痛结果的影响。鉴于此, 在临床疼痛研究中, 尤其针对样本量有限且不易获取的特

表4 关于虚拟现实疗法镇痛效应的脑电研究<sup>a)</sup>

Table 4 EEG studies on the analgesic effects of virtual reality therapy

| 文献                          | 实验分组                  | 疼痛类型    | 行为结果                         | 脑电结果                                                     |
|-----------------------------|-----------------------|---------|------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Lier等人 <sup>[6]</sup>       | 主动型VR<br>被动型VR<br>对照组 | 电刺激疼痛   | 主动型VR: 疼痛强度↓<br>被动型VR: 疼痛强度— | 主动VR: N1↓, P3↓<br>被动VR: N1—, P3—                         |
| Rousseaux等人 <sup>[18]</sup> | VRH对照组                | 电刺激疼痛   | 疼痛强度↓                        | 时域: N1↓, P2↓                                             |
| Terzulli等人 <sup>[7]</sup>   | VRH对照组                | 热痛      | 热痛阈限↓                        | 时域: N2-P2—                                               |
| Li等人 <sup>[19]</sup>        | VRT+正念2D视频对照组         | 热痛      | 疼痛强度↓<br>不愉悦度↓               | 时域: P2↓, N2-P2↓<br>频域: $\alpha$ ↓, $\gamma$ ↑            |
| Tran等人 <sup>[20]</sup>      | VRT 2D视频对照组           | 神经病理性疼痛 | 疼痛强度↓                        | 频域: $\delta$ ↑, $\theta$ ↓<br>频域: $\alpha$ ↓, $\gamma$ ↑ |

a) VRH, virtual reality hypnosis; ↓表示下降; ↑表示上升; —表示无变化

殊类型的临床疼痛样本(例如神经病理性疼痛),采用随机交叉设计检验VRT镇痛效果,更容易获得敏感且稳健的效应量。

对照组类型对干预后疼痛强度、干预后疼痛焦虑和干预后疼痛恐惧表征的VRT镇痛效果具有显著的调节作用,均表现为无分心设计研究所获得的效应量高于分心设计研究。由此可见,当对照组在标准处理的同时附加其他分心干扰的方法,VR干预的有效性会被削弱。因此,我们推荐实验室研究采用无分心设计的对照组,而临床研究则尽可能减少对照组的分心设计,可以使得研究获得更稳健的效应量。另一方面,上述结果也提示,VRT镇痛效果与注意力分散程度密切相关,这是VRT产生镇痛效应的潜在机制之一<sup>[3,28]</sup>。当个体沉浸在虚拟环境中,VR通过提供丰富的视觉和听觉体验吸引个体注意力,从而使个体从痛苦的现实情境中短暂脱离,进而缓解其疼痛<sup>[29]</sup>。基于此,我们推测只要VR能够提供良好且充分的注意力分散,就足以产生预期的镇痛效果。然而,从理论而言,分散注意力的机制似乎并不足以维持持久的VRT镇痛效果<sup>[30]</sup>。

### 3.1.2 VR设置

以往实证性研究显示,相比于被动型VR,主动型VR可能要求个体投入更多注意力,进而减少个体的疼痛感知,从而产生更大的镇痛效果<sup>[31,32]</sup>。然而,本研究发现,VR类型对多维度疼痛反应指标表征的镇痛效果并没有显著的调节作用。这一结果为我们前文的推测提供了支持,即无论是被动型还是主动型VR,只要能够提供良好且充分的注意力分散,就足以产生预期的镇痛效果。为获得充分的注意力分散效果,其中的一个关键问题在于如何优化VR设置。本研究显示,VR干预模式对干预后疼痛焦虑和疼痛恐惧表征的VRT镇痛效果有显著的调节作用,而VR干预持续时间则对干预中疼痛强度、干预后疼痛焦虑、干预后疼痛思考时间有显著的调节作用,突出表现为单次短时干预设置(单次少于20 min)的效应量优于多次长期干预。这可能是由于长时的VR干预容易使被试产生视觉疲劳和眩晕,从而削弱镇痛效果。此外,眩晕可能由VR场景内容设计不当导致<sup>[33]</sup>。但本研究并未发现VR场景对多维度疼痛反应指标表征的VRT镇痛效果有显著的调节作用。在纳入研究中,主动型VR场景以游戏为主,包括Snow-World、SpaceBurgers、Ice Age 2: The Meltdown、Second Life等,而被动型VR场景以虚拟自然环境为主,例如呈现森林、沙滩、海洋、花园等自然景观。由此

可见,上述各类游戏及虚拟自然环境是适合用于镇痛的VR场景类型。

### 3.1.3 疼痛特征

疼痛模式(即临床疼痛和实验室疼痛)对干预中/干预后疼痛强度、干预后疼痛不愉悦度、干预后疼痛焦虑、干预后疼痛思考时间表征的VRT镇痛效果具有显著的调节作用,但疼痛模式对各维度疼痛反应指标的调控作用不尽相同。尤其值得关注的是,在干预中疼痛强度表征的VRT镇痛效果的研究中,临床疼痛的效应量大于实验室疼痛,而在干预后疼痛强度、干预后疼痛不愉悦度、干预后疼痛思考时间表征的VRT镇痛效果的研究中,实验室疼痛的效应量大于临床疼痛。这些结果提示,VRT对实验室疼痛的镇痛效应相对持久(可持续到干预后),而VRT对临床疼痛的镇痛效应具有即时性。以往研究证据也支持VRT的即时性镇痛特点<sup>[2,9,34,35]</sup>。尽管VRT在缓解各类实验室疼痛、急性疼痛和慢性疼痛具有较为突出的镇痛效果,但其镇痛效应的非持久性极大地限制VRT临床应用,未来研究需要进一步探索VRT长效镇痛解决方案。

### 3.1.4 人口学统计特征

年龄对干预后疼痛焦虑表征的VRT镇痛效果具有显著的调节作用,突出表现为18岁以下的青少年的效应量高于其他各个年龄段。一项VRT干预急慢性疼痛的系统综述发现,青少年患者的效应量大于成人患者<sup>[1]</sup>。另两项研究以被试的平均年龄进行元回归分析发现,VR的镇痛效应随着年龄的增加而下降<sup>[36,37]</sup>。这些结果与本研究结果一致。其中可能的原因是相比于成年人,青少年可能对诸如VR一类的新技术接受度更高,在虚拟现实环境中容易获得更高的沉浸感。而沉浸感作为VR体验的重要组成部分,是个体在虚拟环境中感受到的真实感和参与感<sup>[38]</sup>;高沉浸感能够增强VR的注意力分散效果<sup>[34]</sup>,并通过提供积极的情感体验来调控情绪,进而减少疼痛感知<sup>[39]</sup>。另一方面,相对于青少年群体,老年群体的数字技术素养较低,可能干扰老年人对VR的正确使用及其用户体验<sup>[36]</sup>,故而老年群体的VRT镇痛效应相对较低。未来有待提升VR使用的便捷性和简易性,例如给老年疼痛患者提供更多的技术帮助和用户支持,或者采用短期被动型VR干预,从而加强VRT在老年疼痛管理中的应用。

性别对干预后疼痛思考时间表征的VRT镇痛效果具有显著的调节作用,其中男性被试的效应量高于女性。这可能在于男性和女性对疼痛信息处理存在显著

差异.从生理层面上而言,由于受到性激素的潜在影响,男性相较于女性而言通常表现出更高的疼痛阈限和疼痛耐受性<sup>[40,41]</sup>,这可能导致他们在接受VRT干预时报告更显著的疼痛缓解效果;从心理层面而言,女性在处理疼痛时更倾向于情感化表达,男性则更可能在认知-评价层面使用注意力转移策略<sup>[41,42]</sup>,而VR正是通过良好的沉浸感实现注意力分散<sup>[34]</sup>,因此男性可能从VRT中受益更多.

以上结果提示,年龄、性别等人口学统计特征对VRT镇痛效果具有重要作用.从科学研究层面而言,实验室研究在探讨VRT镇痛效果及其机制时需要关注年龄、性别等人口学特征的影响并谨慎解读结果.从临床实践层面而言,男性、年龄小等特征可能是虚拟现实疗法的积极响应者(positive responders)的特点之二;未来临床研究需综合探讨上述因素对VRT镇痛反应差异的影响,识别VRT积极响应者的特征和类型,以便针对不同患者群体开展精准的个性化治疗.

### 3.2 虚拟现实疗法的镇痛机制

脑电研究表明,VR环境中疼痛相关的神经电生理活动有显著改变.主动型VR可以显著降低电刺激疼痛诱发的N1和P3波幅值;而被动型VR对电刺激诱发疼痛脑响应的影响不如主动型VR显著<sup>[6]</sup>.值得一提的是,以往的疼痛相关电生理研究表明,N1波是疼痛刺激诱发脑响应中的早期成分,可能与初级躯体感觉皮层和对侧脑岛皮层的兴奋性活动有关<sup>[43]</sup>,且其与疼痛强度和疼痛定位的识别相联系<sup>[44,45]</sup>.而VRT可影响疼痛刺激诱发的N1波,表明VRT对疼痛感觉-辨别维度具有显著的调控作用.这与本研究在行为结果的发现一致.另一项脑电研究也发现,相比于2D视频干预对照组,VRT结合正念干预组的被试由接触式热痛刺激诱发的N2和N2-P2波振幅显著降低<sup>[19]</sup>.虚拟现实催眠疗法(virtual reality hypnosis, VRH)也能降低电刺激疼痛强度评分,并伴有P1和N2波幅值下降<sup>[18]</sup>.N2-P2是一对出现在N1之后的复合波,N2波和N2-P2复合波的出现可能涉及次级躯体感觉皮层、双侧脑岛以及中部扣带回等脑区的神经元活动<sup>[43,46]</sup>.其中,脑岛在注意相关的刺激突显性网络(salience network)中起着关键作用,传递关于身体内部状态和外部环境的多感官信息<sup>[47,48]</sup>;电生理研究表明,N2-P2复合波与疼痛注意和感知到的疼痛强度存在显著联系<sup>[47,49]</sup>.而VRT能显著改变疼痛刺激诱发的N2波和N2-P2复合波振幅,这表明VRT对疼痛认知-

评价维度具有显著的调控作用,进一步支持了本研究在行为结果的发现.此外,N2-P2复合波也反映疼痛相关的情绪体验<sup>[50]</sup>.由此可见,VRT对N2-P2复合波的影响反映了VRT对疼痛情绪-动机维度的调控.事实上,除对注意分散调控外,VRT也通过情绪调控机制来缓解疼痛.研究表明,VR能够通过改变个体感知环境的方式,其附加的引人入胜的游戏或自然场景可能促进积极情绪的产生,使患者从疼痛消极情绪中转换到更加愉悦的情绪状态,从而缓解疼痛体验<sup>[51,52]</sup>.

VRT对大脑多个频段的节律信号有显著的影响.Li等(2023)对比了VRT和2D视频干预对个体疼痛感知的影响,发现VRT显著降低被试的疼痛强度评分,并且伴随 $\alpha$ 频段神经振荡减弱和 $\gamma$ 频段神经振荡增强.其中, $\alpha$ 频段神经振荡是人脑中常见的节律信号,与注意选择相关<sup>[53]</sup>,反映个体对疼痛信息输入的关注<sup>[54]</sup>.顶枕叶皮层中的 $\gamma$ 频段神经振荡的增强也与调控感觉信息输入的注意力增强有关<sup>[55]</sup>;Hu和Iannetti的研究表明 $\gamma$ 频段神经振荡能够客观刻画疼痛强度的个体差异<sup>[56]</sup>.由此可见,VRT对 $\alpha$ 频段和 $\gamma$ 频段神经振荡的影响反映了VRT对实验室疼痛具有较好的镇痛效果,表现为对疼痛感觉-辨别和认知-评价维度差异化的调控作用.本研究仅检索到1篇有关临床疼痛的VRT电生理研究. Tran等人<sup>[20]</sup>关注VRT在神经病理性疼痛中的应用,发现VRT组被试额叶的 $\delta$ 频段神经振荡增强,而 $\theta$ 频段和 $\alpha$ 频段神经振荡减弱,且VRT组被试的低频 $\gamma$ 神经振荡增强与疼痛缓解程度显著相关,揭示了VRT多层次调节慢性疼痛相关电生理信号.

尽管上述的脑电研究结果反映了VRT在疼痛多维度的电生理效应,提示VRT镇痛效果的产生可能涉及疼痛信息的感觉输入、注意、情绪相关的疼痛调控通路的作用,但VRT的镇痛机制尚未明确.未来研究结合磁共振成像、脑磁图、近红外成像等神经影像技术深入探索VRT镇痛机制显得十分必要.

## 4 总结与展望

本研究检验了VRT对疼痛多维度指标具有稳健的镇痛效果,并系统分析了影响VRT镇痛效果的调节因素及其潜在的镇痛机制,但仍存在以下局限性:(1)多维度疼痛反应指标表征的VRT镇痛效果具有高异质性;即使在亚组分析中,各调节变量的结果也具有较高异质性.这可能提示纳入元分析的研究在实验设计、VR干预设置、疼痛特征、样本选择以及结局评价标

准等方面仍存在诸多差异。VR是一项发展迅猛的新技术,但其很多技术形态仍处在发展初期,比如涉及硬件的显示质量、视野控制、眼动等生理指标的实时追踪等;这些技术形态的综合发展有助于提升VR的沉浸感和互动性,从而提升VRT的效能<sup>[36]</sup>。因此,未来研究需要更全面地剖析VRT镇痛效应量的调节因素,例如上述的VR技术参数、对照组的基线疼痛感知等,并进一步标准化和细化调节因素的分类,从而降低结果的异质性水平,提升结果的可靠性和推广性;(2)本研究采用的随机效应模型适用于异质性较大的研究之间的元分析,但部分结果存在显著的发表偏倚。这可能是由于当前有关VRT镇痛的研究仍然倾向于发表那些显著或正面的结果所致<sup>[57]</sup>。尽管我们通过剪补法检验了发表偏倚对本研究结果没有显著的影响,但仍然难以排除其潜在的负面效应。未来的研究应以更加透明和全面的方式报告所有结果,包括阴性结果或与研究者预期相反的结果。这突显出提倡和推广开放科学的重要性。

总体而言,虽然VRT在疼痛管理中具有强势发展前景,但目前该领域研究仍存在许多局限性,未来研究可优化实验方案,聚焦具体问题展开:(1)有关VRT镇痛效果的持久性和潜在副作用的研究尚缺乏。针对该问题,可采用纵向追踪的实验设计以评估VRT的长时镇痛效果;使用更严谨合理的对照组设置、随机化设计以及高质量的盲法程序是未来研究有待提升的方面。(2)不同研究中关于VRT的操作定义、干预策略和效果评价等存在较大差异,这可能导致研究结果之间的直接比较受限。未来可采用标准化的疼痛多维度指标进行系统评价,以提升研究间的可比性。(3)目前针对VRT镇痛的内在神经机制的解析仍极其有限,未来研究有待采用磁共振成像、脑磁图、近红外成像等神经影像技术进一步探索。(4)对VRT镇痛成本效益的评估也将是未来研究中富有意义的研究方向<sup>[58]</sup>。随着VR相关技术形态的发展,定制个性化治疗方案有可能进一步提高VRT在临床疼痛管理中的应用潜力。

## 参考文献

- Huang Q, Lin J, Han R, et al. Using virtual reality exposure therapy in pain management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Value Health*, 2022, 25: 288–301
- Li A, Montañó Z, Chen V J, et al. Virtual reality and pain management: Current trends and future directions. *Pain Manag*, 2011, 1: 147–157
- Hoffman H G, Doctor J N, Patterson D R, et al. Virtual reality as an adjunctive pain control during burn wound care in adolescent patients. *Pain*, 2000, 85: 305–309
- Garcia L M, Birkhead B J, Krishnamurthy P, et al. An 8-week self-administered at-home behavioral skills-based virtual reality program for chronic low back pain: Double-blind, randomized, placebo-controlled trial conducted during COVID-19. *J Med Internet Res*, 2021, 23: e26292
- Yalfani A, Abedi M, Raeisi Z. Effects of an 8-week virtual reality training program on pain, fall risk, and quality of life in elderly women with chronic low back pain: Double-blind randomized clinical trial. *Games Health J*, 2022, 11: 85–92
- Lier E J, Oosterman J M, Assmann R, et al. The effect of virtual reality on evoked potentials following painful electrical stimuli and subjective pain. *Sci Rep*, 2020, 10: 9067
- Terzulli C, Melchior M, Goffin L, et al. Effect of virtual reality hypnosis on pain threshold and neurophysiological and autonomic biomarkers in healthy volunteers: Prospective randomized crossover study. *J Med Internet Res*, 2022, 24: e33255
- Wong M S, Spiegel B M R, Gregory K D. Virtual reality reduces pain in laboring women: A randomized controlled trial. *Am J Perinatol*, 2021, 38: e167–e172
- Malloy K M, Milling L S. The effectiveness of virtual reality distraction for pain reduction: A systematic review. *Clin Psychol Rev*, 2010, 30: 1011–1018
- Raja S N, Carr D B, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 2020, 161: 1976–1982
- Bull F C, Al-Ansari S S, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*, 2020, 54: 1451–1462
- Ogrinc G, Davies L, Goodman D, et al. SQUIRE 2.0 (Standards for Quality Improvement Reporting Excellence): Revised publication guidelines from a detailed consensus process. *BMJ Qual Saf*, 2016, 25: 986–992
- Egger M, Smith G D, Schneider M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*, 1997, 315: 629–634
- Nikolakopoulou A, Mavridis D, Salanti G. Demystifying fixed and random effects meta-analysis. *Evid Based Men Health*, 2014, 17: 53–57

- 15 Huedo-Medina T B, Sánchez-Meca J, Marín-Martínez F, et al. Assessing heterogeneity in meta-analysis:  $Q$  statistic or  $I^2$  index? *Psychol Methods*, 2006, 11: 193–206
- 16 Cooper H M. Integrating Research: A Guide for Literature Reviews. Thousand Oaks: Sage Publications Inc, 1989
- 17 Valentine J C, Pigott T D, Rothstein H R. How many studies do you need? A primer on statistical power for meta-analysis. *J Educ Behav Stat*, 2010, 35: 215–247
- 18 Rousseaux F, Panda R, Toussaint C, et al. Virtual reality hypnosis in the management of pain: Self-reported and neurophysiological measures in healthy subjects. *Eur J Pain*, 2023, 27: 148–162
- 19 Li J, Yang H, Xiao Y, et al. The analgesic effects and neural oscillatory mechanisms of virtual reality scenes based on distraction and mindfulness strategies in human volunteers. *Br J Anaesth*, 2023, 131: 1082–1092
- 20 Tran Y, Austin P, Lo C, et al. An exploratory EEG analysis on the effects of virtual reality in people with neuropathic pain following spinal cord injury. *Sensors*, 2022, 22: 2629
- 21 Morris L D, Louw Q A, Grimmer-Somers K. The effectiveness of virtual reality on reducing pain and anxiety in burn injury patients. *Clin J Pain*, 2009, 25: 815–826
- 22 Chan E, Foster S, Sambell R, et al. Clinical efficacy of virtual reality for acute procedural pain management: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2018, 13: e0200987
- 23 Ahern M M, Dean L V, Stoddard C C, et al. The effectiveness of virtual reality in patients with spinal pain: A systematic review and meta-analysis. *Pain Pract*, 2020, 20: 656–675
- 24 Georgescu R, Fodor L A, Dobrea A, et al. Psychological interventions using virtual reality for pain associated with medical procedures: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*, 2020, 50: 1795–1807
- 25 Wang H, Chow S C. On statistical power for average bioequivalence testing under replicated crossover designs. *J BioPharm Stat*, 2002, 12: 295–309
- 26 Elbourne D R, Altman D G, Higgins J P, et al. Meta-analyses involving cross-over trials: Methodological issues. *Int J Epidemiol*, 2002, 31: 140–149
- 27 Metcalfe C. The analysis of cross-over trials with baseline measurements. *Stat Med*, 2010, 29: 3211–3218
- 28 Hoffman H G, Richards T L, Bills A R, et al. Using fMRI to study the neural correlates of virtual reality analgesia. *CNS Spectr*, 2006, 11: 45–51
- 29 Triberti S, Repetto C, Riva G. Psychological factors influencing the effectiveness of virtual reality-based analgesia: A systematic review. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*, 2014, 17: 335–345
- 30 Trost Z, France C, Anam M, et al. Virtual reality approaches to pain: Toward a state of the science. *Pain*, 2021, 162: 325–331
- 31 Deng X, Jian C, Yang Q, et al. The analgesic effect of different interactive modes of virtual reality: A prospective functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. *Front Neurosci*, 2022, 16: 1033155
- 32 Wohlheiter K A, Dahlquist L M. Interactive versus passive distraction for acute pain management in young children: The role of selective attention and development. *J Pediatr Psychol*, 2013, 38: 202–212
- 33 Kemeny A, Panerai F. Evaluating perception in driving simulation experiments. *Trends Cogn Sci*, 2003, 7: 31–37
- 34 Hoffman H G, Patterson D R, Carrougner G J. Use of virtual reality for adjunctive treatment of adult burn pain during physical therapy: A controlled study. *Clin J Pain*, 2000, 16: 244–250
- 35 Jones T, Moore T, Choo J, et al. The impact of virtual reality on chronic pain. *PLoS One*, 2016, 11: e0167523
- 36 Lier E J, de Vries M, Steggink E M, et al. Effect modifiers of virtual reality in pain management: A systematic review and meta-regression analysis. *Pain*, 2023, 164: 1658–1665
- 37 Eijlers R, Utens E M W J, Staals L M, et al. Systematic review and meta-analysis of virtual reality in pediatrics: Effects on pain and anxiety. *Anesth Analg*, 2019, 129: 1344–1353
- 38 Sanchez-Vives M V, Slater M. From presence to consciousness through virtual reality. *Nat Rev Neurosci*, 2005, 6: 332–339
- 39 Kong Y, Sharma C, Kanala M, et al. Virtual reality and immersive environments on sensory perception of chocolate products: A preliminary study. *Foods*, 2020, 9: 515
- 40 Mogil J S. Sex differences in pain and pain inhibition: Multiple explanations of a controversial phenomenon. *Nat Rev Neurosci*, 2012, 13: 859–866
- 41 Fillingim R B, King C D, Ribeiro-Dasilva M C, et al. Sex, gender, and pain: A review of recent clinical and experimental findings. *J Pain*, 2009, 10: 447–485
- 42 Keogh E, Herdenfeldt M. Gender, coping and the perception of pain. *Pain*, 2002, 97: 195–201
- 43 Bromm B, Treede R D. Nerve fibre discharges, cerebral potentials and sensations induced by CO<sub>2</sub> laser stimulation. *Hum Neurobiol*, 1984, 3: 33–40
- 44 Iannetti G D, Zambreanu L, Cruccu G, et al. Operculoinular cortex encodes pain intensity at the earliest stages of cortical processing as indicated by amplitude of laser-evoked potentials in humans. *Neuroscience*, 2005, 131: 199–208

- 45 Schulz E, Zherdin A, Tiemann L, et al. Decoding an individual's sensitivity to pain from the multivariate analysis of EEG data. *Cereb Cortex*, 2012, 22: 1118–1123
- 46 Tarkka I M, Treede R D. Equivalent electrical source analysis of pain-related somatosensory evoked potentials elicited by a CO<sub>2</sub> laser. *J Clin Neurophysiol*, 1993, 10: 513–519
- 47 Iannetti G D, Hughes N P, Lee M C, et al. Determinants of laser-evoked EEG responses: Pain perception or stimulus saliency? *J NeuroPhysiol*, 2008, 100: 815–828
- 48 Craig A D. How do you feel now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci*, 2009, 10: 59–70
- 49 Iannetti G D, Zambreau L, Tracey I. Similar nociceptive afferents mediate psychophysical and electrophysiological responses to heat stimulation of glabrous and hairy skin in humans. *J Physiol*, 2006, 577: 235–248
- 50 Bromm B, Lorenz J. Neurophysiological evaluation of pain. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1998, 107: 227–253
- 51 Hoffman H G, Chambers G T, Meyer W J, et al. Virtual reality as an adjunctive non-pharmacologic analgesic for acute burn pain during medical procedures. *Ann Behav Med*, 2011, 41: 183–191
- 52 Villemure C, Bushnell C M. Cognitive modulation of pain: How do attention and emotion influence pain processing? *Pain*, 2002, 95: 195–199
- 53 Klimesch W. Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends Cogn Sci*, 2012, 16: 606–617
- 54 Nir R R, Sinai A, Moont R, et al. Tonic pain and continuous EEG: Prediction of subjective pain perception by alpha-1 power during stimulation and at rest. *Clin Neurophysiol*, 2012, 123: 605–612
- 55 Akimoto Y, Kanno A, Kambara T, et al. Spatiotemporal dynamics of high-gamma activities during a 3-stimulus visual oddball task. *PLoS One*, 2013, 8: e59969
- 56 Hu L, Iannetti G D. Neural indicators of perceptual variability of pain across species. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116: 1782–1791
- 57 Dickersin K. The existence of publication bias and risk factors for its occurrence. *JAMA*, 1990, 263: 1385–1389
- 58 Garrett B, Taverner T, McDade P. Virtual reality as an adjunct home therapy in chronic pain management: An exploratory study. *JMIR Med Inform*, 2017, 5: e11

## 补充材料

- 图S1 干预后疼痛强度表征的VRT镇痛效果的森林图
- 图S2 干预后疼痛焦虑表征的VRT镇痛效果的森林图
- 图S3 干预后疼痛恐惧表征的VR镇痛效果的森林图
- 图S4 干预中疼痛强度表征的VR镇痛效果的漏斗图
- 图S5 干预后疼痛强度表征的VR镇痛效果的漏斗图
- 图S6 干预后疼痛不愉悦度表征的VR镇痛效果的漏斗图
- 图S7 干预后疼痛焦虑表征的VR镇痛效果的漏斗图
- 图S8 干预后疼痛恐惧表征的VR镇痛效果的漏斗图
- 图S9 干预后疼痛思考时间表征的VR镇痛效果的漏斗图
- 表S1 质量评估条目的评分细则
- 表S2 评价者I的质量评估分数
- 表S3 评价者II的质量评估分数
- 表S4 干预中疼痛强度亚组分析
- 表S5 干预后疼痛不愉悦度亚组分析
- 表S6 干预后疼痛思考时间亚组分析
- 附录S1 元分析纳入文献清单

本文以上补充材料见网络版csb.scichina.com.补充材料为作者提供的原始数据,作者对其学术质量和内容负责.

Summary for “虚拟现实疗法的镇痛效果及其电生理机制: 来自元分析的证据”

# The analgesic effects of virtual reality therapy and its electrophysiological mechanisms: evidence from meta-analysis

Lili Zhou<sup>1,2,3\*</sup>, Juanjuan Zhang<sup>1,2,3</sup>, Manzhi Zeng<sup>1,2,3</sup> & Li Zhang<sup>1,2,3\*</sup>

<sup>1</sup> School of Psychology, Shanghai University of Sport, Shanghai 200438, China

<sup>2</sup> Center for Exercise and Brain Science, Shanghai University of Sport, Shanghai 200438, China

<sup>3</sup> Key Laboratory of Motor Cognitive Assessment and Regulation, Shanghai University of Sport, Shanghai 200438, China

\* Corresponding authors, E-mail: [zhoullbjmu@yeah.net](mailto:zhoullbjmu@yeah.net); [zhangliswu@gmail.com](mailto:zhangliswu@gmail.com)

Virtual reality therapy (VRT) represents a promising non-pharmacological alternative for pain management. However, the efficacy of VRT has been shown to vary across different types of pain, including experimental pain, acute pain, and chronic pain. Additionally, the factors influencing the effectiveness of VRT remain poorly understood. To address this, a systematic review and meta-analysis were performed to summarize the analgesic effects of VRT and its influencing factors, as well as to explore the potential mechanisms underlying VRT analgesia, thus providing evidence to optimize VRT protocols for pain management. A comprehensive literature search was performed using PubMed, Web of Science, EBSCO (Academic Search Premier), and Scopus databases for articles published up to March 21, 2024. Search terms included the combinations of “pain”, “virtual reality”, “virtual simulation”, and “VR” in titles, abstracts, and keywords. We also searched in reference lists of included studies and previous reviews for studies that were not included in the present search. A total of 128 studies were identified, which compared an immersive VRT intervention to a non-VRT control group, with reporting on subjective pain ratings across the sensory-discriminative (pain intensity), affective-motivational (pain unpleasantness, pain anxiety, and fear of pain), and cognitive-evaluative dimensions (time spent thinking about pain). The pooled analyses revealed that VRT significantly reduced the subjective ratings across the multiple dimensions of pain among participants in the VRT groups when compared to the control groups (*Hedges's g*=0.76–0.96). Subgroup analyses further indicated that these outcomes of multiple dimensions of pain were modulated by different factors, such as study design, type of control group, intervention patterns, intervention duration, type of pain, age, and gender (*P*s<0.05). Despite these promising findings, heterogeneity was observed in all meta-analyses, and considerable risks of bias were identified in most studies. Furthermore, compared to the control groups, typical event-related potentials (ERPs) induced by pain in the VRT groups, such as N1, N2-P2, P2, and P3, exhibited a decreasing trend; Spectral analysis revealed a decrease in the power of  $\theta$  and  $\alpha$ -band oscillations, alongside an increase in the power of  $\delta$  and  $\gamma$ -band oscillations, which suggested potential neural correlates of VRT analgesic effects. While the present meta-analysis highlights the stable analgesic effects of VRT across the multiple dimensions of pain, several limitations remain in this research field. There is still a lack of research on the persistence and potential side effects of VRT analgesia. A longitudinal design ought to be adopted to evaluate the long-term efficacy of VRT on pain management. In addition, more rigorous methodologies, including the use of well-constructed control groups, randomized designs, and high-quality blinding procedures, are needed to enhance the validity of future research. The variability of the VRT intervention strategies and outcome measures may also limit the comparability across studies. Therefore, the adoption of standardized multidimensional pain assessments is recommended to enhance the comparisons across studies. Finally, the exploration of neural mechanisms underlying VRT analgesia is still in its infancy, and future research should utilize neuroimaging techniques such as magnetic resonance imaging (MRI), magnetoencephalography (MEG), and near-infrared spectroscopy (NIRS) to further elucidate these mechanisms.

virtual reality therapy, pain, analgesic effects, electrophysiological mechanisms, meta-analysis

doi: [10.1360/TB-2024-0470](https://doi.org/10.1360/TB-2024-0470)