

三叉神经痛与睡眠障碍的双向关系：病理生理机制及临床管理策略

刘妍辰¹, 许建兴², 袁 勇¹, 唐一平^{1*}

¹昆明医科大学第二附属医院神经外科, 云南 昆明

²开远市人民医院神经外科, 云南 开远

收稿日期: 2025年12月7日; 录用日期: 2026年1月1日; 发布日期: 2026年1月8日

摘 要

三叉神经痛(Trigeminal Neuralgia, TN)作为一种独特的慢性神经性疼痛疾病,与睡眠障碍之间存在复杂的双向关系。本文通过梳理疼痛的基本病理生理学机制、三叉神经痛的独特病理生理特征以及睡眠障碍的精神病学基础,深入探讨了疼痛与睡眠之间的关系。基于铁死亡理论和动物实验证据,结合临床观察数据,本文分析了三叉神经痛继发性睡眠障碍和原发性睡眠障碍引起疼痛复发的机制,并提出了针对性的临床管理建议,特别关注药物间的相互作用。

关键词

三叉神经痛, 睡眠障碍, 铁死亡, 神经脱髓鞘, 疼痛管理

The Bidirectional Relationship between Trigeminal Neuralgia and Sleep Disturbances: Pathophysiological Mechanisms and Clinical Management Strategies

Yanchen Liu¹, Jianxing Xu², Yong Yuan¹, Yiping Tang^{1*}

¹Department of Neurosurgery, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

²Department of Neurosurgery, Kaiyuan People's Hospital, Kaiyuan Yunnan

Received: December 7, 2025; accepted: January 1, 2026; published: January 8, 2026

*通讯作者。

文章引用: 刘妍辰, 许建兴, 袁勇, 唐一平. 三叉神经痛与睡眠障碍的双向关系: 病理生理机制及临床管理策略[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 752-759. DOI: 10.12677/acm.2026.161100

Abstract

Trigeminal neuralgia (TN), a distinct chronic neuropathic pain disorder, demonstrates a complex bidirectional association with sleep disturbances. This review synthesizes the fundamental pathophysiological mechanisms of pain, the unique neurobiological features of TN, and the psychiatric underpinnings of sleep disorders, thereby elucidating the intricate interplay between pain and sleep. Integrating ferroptosis theory and evidence from animal studies with clinical observational data, the analysis highlights the mechanisms underlying TN-related secondary sleep disturbances as well as the role of primary sleep disorders in precipitating pain recurrence. Based on these insights, targeted clinical management strategies are proposed, with particular attention to potential pharmacological interactions.

Keywords

Trigeminal Neuralgia, Sleep Disorders, Ferroptosis, Demyelination, Pain Management

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

疼痛作为人体的基本保护机制，可分为急性疼痛和慢性疼痛两大类。急性疼痛通常被视为对有害刺激的正常生理反应，甚至于将其考虑为一种“保护机制”[1]。而慢性疼痛，定义为持续时间超过三个月或正常愈合期的疼痛[2]，已成为重大的公共卫生挑战，影响全球数百万患者，造成巨大的医疗费用负担和生产力损失[3] [4]。

三叉神经痛作为慢性疼痛的特殊类型，具有独特的解剖学和病理学特征。从结构角度，其疼痛源于中枢神经系统；从病理机制角度，目前广泛接受的“神经脱髓鞘理论”解释了其发病机制。这些特殊性决定了三叉神经痛在疼痛管理上的复杂性，需要专业化的治疗策略，同时对患者的心理和精神状态产生深远影响。

随着“心身医学”理念的发展和临床管理的精细化，慢性疼痛与相关精神障碍之间的关系日益受到关注。特别是疼痛与睡眠障碍之间的双向关系，已成为疼痛医学领域的重要研究方向。

2. 疼痛的神经递质机制与三叉神经痛药物药理学基础

2.1. γ -氨基丁酸(Gamma-Aminobutyric Acid, GABA)系统

GABA 作为中枢神经系统的主要抑制性神经递质，通过诱导突触后神经元超极化产生抑制作用，增加神经元膜电位的负性，降低动作电位产生的可能性，从而限制兴奋性信号的传播[5]。在疼痛调节中，GABA 能活性可显著减轻疼痛信号，调节疼痛感知的强度和持续时间[6]。

在脊髓水平，GABA 在接受伤害性感受器输入后释放到突触后神经元，发挥关键的抑制性控制作用[5]。在大脑层面，GABA 调节丘脑、体感皮层、岛叶和前扣带皮层等多个疼痛处理区域，同时影响下行疼痛调制通路，包括导水管周围灰质(Periaqueductal Gray, PAG)和延髓头端腹内侧区(Rostral Ventromedial Medulla, RVM) [4]。此外，GABA 能抑制调节疼痛处理的情绪维度，影响杏仁核和前额叶皮层等脑区，

调节恐惧、焦虑和抑郁等情绪反应[6]。

在睡眠调节中, GABA 能系统的功能障碍不仅降低疼痛抑制能力, 同时破坏正常睡眠结构。

临床应用药物:

卡马西平: 具有细胞膜稳定作用, 降低神经细胞对 Na^+ 和 Ca^{2+} 的通透性, 降低细胞兴奋性, 延长不应期, 同时增强 GABA 的突触传递功能。

加巴喷丁和普瑞巴林: 通过结合电压门控钙通道, 降低神经元过度兴奋和疼痛信号传递[7]。同时增加慢波睡眠比例, 改善睡眠质量, 因此在伴有睡眠障碍的三叉神经痛患者中具有双重治疗价值。

2.2. 单胺类神经递质系统

单胺类神经递质(包括去甲肾上腺素、血清素、多巴胺)在疼痛与睡眠的双向调节中发挥关键作用。值得注意的是, 这些神经递质的释放呈现明显的昼夜节律性, 其水平波动直接影响疼痛阈值和睡眠-觉醒状态的转换。

去甲肾上腺素: 从蓝斑核等下行通路释放, 对疼痛传递具有双重作用。其净效应取决于作用的受体类型, α_2 -肾上腺素能受体通常抑制疼痛信号。直接刺激 PAG 或 RVM 可提高脑脊液中去甲肾上腺素水平, 通过抑制谷氨酸和 P 物质释放来调节脊髓疼痛传递[4]。

血清素(5-hydroxytryptamine, 5-HT): 作为重要的疼痛调节神经递质, 对疼痛传递表现出兴奋和抑制的双重作用, 这取决于受体亚型的激活和参与的神经通路。5-HT 通过多种受体亚型(5-HT₁、5-HT₂、5-HT₃等)发挥作用, 这些受体在神经系统中分布不同, 具有不同的功能特性[8]。

临床应用药物:

血清素去甲肾上腺素再摄取抑制剂: 通过增加血清素和去甲肾上腺素浓度发挥镇痛作用[9]。

三环类抗抑郁药: 包括阿米替林和去甲替林, 通过阻止去甲肾上腺素和血清素再摄取发挥镇痛效应[10]。

其余, 近期研究提出大麻素通过与大麻素受体结合治疗神经性疼痛, 且副作用相对较轻[11]。

对于三叉神经痛, 抗惊厥药物(特别是卡马西平)被认为是最有效的一线治疗药物。阿片类药物对三叉神经痛的灾难性发作效果有限, 且副作用明显, 不应作为首选治疗方案。

3. 睡眠障碍的临床特征与病理机制

3.1. 失眠的定义与分类

失眠在医学文献中有多种定义方式。临床上, 失眠通常定义为个体报告的睡眠困难, 包括睡眠潜伏期延长、夜间频繁觉醒、睡眠期间清醒时间延长或频繁短暂觉醒等多导睡眠图证据。

在临床实践中, 睡眠障碍常被视为症状而非独立疾病, 往往与多种因素并存, 如女性生理周期、环境因素、心理压力等。重要的是, 这些因素通常不会独立导致失眠, 而是作为易感个体失眠的诱发因素。慢性疾病是失眠的重要危险因素。

3.2. 三叉神经痛与睡眠障碍的关联性

目前已确认睡眠障碍与慢性疼痛之间存在高度共病关联性。然而, 由于研究人群的差异, 三叉神经痛与睡眠障碍之间的关系研究相对较少, 尚未获得充分的临床关注。

一项回顾性和孟德尔随机化研究表明, 睡眠障碍与三叉神经痛之间存在显著的临床关联性[12]。有趣的是, 部分研究认为三叉神经痛患者存在“睡眠保护”机制, 即进入睡眠周期后很少因三叉神经痛而惊醒[13]。然而, 临床实践中仍有部分患者因睡前疼痛导致入睡困难。

4. 铁死亡机制在疼痛 - 睡眠关系中的作用

4.1. 铁死亡的分子机制

铁死亡作为一种调节性细胞死亡形式,其特征是脂质氢过氧化物依赖性积累至致死水平。该过程最初通过小分子 Erastin 诱导发现,Erastin 抑制胱氨酸输入,导致谷胱甘肽耗尽和磷脂过氧化物酶谷胱甘肽过氧化物酶 4 (Glutathione Peroxidase 4, GPX4)失活[14]。

GPX4 将潜在毒性的脂质氢过氧化物(L-OOH)转化为无毒的脂质醇(L-OH)。通过 Erastin 或直接 GPX4 抑制剂 RSL3 耗尽谷胱甘肽使 GPX4 失活,最终导致压迫性脂质过氧化和细胞死亡。因此,哺乳动物细胞需要抑制脂质过氧化以防止铁死亡发生[14]。

4.2. 铁死亡在慢性疼痛中的作用

动物实验证据表明,慢性疼痛的发生和进展过程伴随铁死亡,且 Erastin 等药物能加剧铁死亡的发生。这些发现提出了通过干预细胞铁聚集来治疗慢性疼痛的新策略[15][16]。同时,三叉神经痛的发生发展过程伴随着显著的神经炎症和氧化应激反应。血管压迫导致的三叉神经根脱髓鞘损伤不仅是疼痛产生的结构基础,也是启动一系列病理级联反应的触发因素。神经炎症 - 氧化应激 - 铁死亡级联反应:神经炎症和氧化应激为铁死亡的发生创造了条件性环境:(1)炎症状态下,转铁蛋白受体表达上调,铁摄取增加;(2)ROS 可直接损伤铁储存蛋白(铁蛋白),释放游离铁;(3)炎症介质可抑制铁外排蛋白(FPN)表达,导致细胞内铁蓄积;(4)氧化应激消耗 GSH,削弱 GPX4 的抗氧化能力。因此,铁死亡可被视为神经炎症和氧化应激的下游效应器,是多种上游病理信号汇聚的最终细胞死亡执行途径。

4.3. 睡眠与铁死亡的双向相互作用

新兴证据表明睡眠与铁死亡之间存在双向相互作用,睡眠对铁死亡的影响:睡眠在调节脑代谢、免疫功能和整体细胞内稳态方面起重要作用。睡眠中断可能增强铁死亡通路,进而改变睡眠质量。铁死亡对睡眠的影响:与铁死亡相关的细胞死亡会破坏正常睡眠模式,形成恶性循环,加剧神经退行性疾病。涉及睡眠调节和铁死亡的通路可为预防和治疗神经退行性疾病和其他铁死亡相关病理提供新方法[17]。

整合模型:基于上述分析,可构建三叉神经痛与睡眠障碍双向关系的整合病理生理模型:血管压迫→神经损伤→神经炎症/氧化应激→施万细胞铁死亡→脱髓鞘→神经性疼痛→睡眠障碍→炎症/氧化应激加剧→铁死亡恶化→疼痛加重。这一模型不仅解释了两者的共病的分子基础,也为临床干预提供了多个潜在靶点。干预睡眠与铁死亡的共享通路可能为预防和治疗神经退行性疾病及相关疼痛状态提供新方法。

5. 动物实验与临床证据

5.1. 动物实验发现

睡眠剥夺动物实验显示:睡眠剥夺导致痛觉阈值降低,睡眠和疼痛可能通过共享的神经递质途径相互关联,机制涉及对阿片类药物蛋白合成和/或阿片类药物受体的影响[18]。

5.2. 临床研究证据

回顾性研究表明,健康个体的系统性睡眠连续性干扰(而非简单的睡眠限制)会损害内源性抑制性疼痛功能增加自发性疼痛[19]。睡眠问题比疼痛问题更常与后续更严重的疼痛相关。在某些情况下,疼痛既是睡眠不足的原因又是结果,形成恶性循环[20]。

6. 临床管理策略与药物相互作用

6.1. 三叉神经痛的治疗策略

临床上，三叉神经痛的治疗主要采用慢性支持治疗，一线推荐药物为卡马西平。然而，仍有患者出现急性发作，实践中存在大部分患者因口服药物无效或不耐受而要求手术治疗的情况。

6.2. 围手术期干预的重要性

围手术期对疼痛和睡眠的干预已被证实对预后有积极影响[21] [22]。在疼痛干预方面，应特别关注控制疼痛药物对睡眠的药理影响，加巴喷丁、可待因和吗啡：影响睡眠质量。选择性血清素再摄取抑制剂(如氟西汀、舍曲林、帕罗西汀)：引发或加重睡眠中的运动障碍，包括磨牙症。同时应再次引申，针对三叉神经痛无效但影响睡眠的阿片类药物不应使用[23]。

6.3. 睡眠障碍的循证治疗

围手术期应密切关注患者睡眠状况，针对失眠的循证干预措施包括：失眠认知行为疗法(CBT-I)对原发性失眠和与慢性疼痛共病的失眠均有效[24] [25]，应作为首选非药物治疗方案。药物治疗的双重作用：加巴喷丁类药物在三叉神经痛治疗中可能具有双重作用，既缓解神经性疼痛又改善睡眠[24] [26]。治疗原则：应优先考虑行为认知治疗，避免在存在原发疼痛的继发性睡眠障碍情况下使用精神类药物。虽然围术期睡眠干预对术后可能有帮助，但应在精神科协助诊治下进行必要的药物干预。

6.4. 药物选择的个体化策略

在控制三叉神经痛的药物选择方面，应考虑药物副作用与睡眠的关系：关注到药物可能引起嗜睡或睡眠障碍，应在患者配合下调整服药时间或更换药物类型，需要权衡疼痛控制效果与睡眠质量的平衡。

6.4.1. 常用药物的睡眠影响特征

表 1 总结了治疗三叉神经痛常用药物对睡眠的影响特征及其临床意义。

Table 1. Effects of commonly used medications for trigeminal neuralgia on sleep

表 1. 三叉神经痛常用药物对睡眠的影响

药物名称	主要作用机制	对睡眠结构的影响	常见睡眠相关不良反应	总体睡眠影响评估
卡马西平	钠通道阻滞、增强 GABA 传递	缩短睡眠潜伏期、提高睡眠效率、可能减少 REM 睡眠	嗜睡(约 10%~20%)、头晕、疲劳	中性/轻度改善
奥卡西平	钠通道阻滞	增加总睡眠时间、增加慢波睡眠和 REM 睡眠、缩短 REM 潜伏期	嗜睡、头晕、低钠血症	轻度改善/具催眠特性
加巴喷丁	$\alpha 2\delta$ 钙通道配体	缩短睡眠潜伏期、提高睡眠效率、增加慢波睡眠比例	嗜睡(约 20%)、头晕、外周水肿	改善
普瑞巴林	$\alpha 2\delta$ 钙通道配体	显著增加慢波睡眠、改善睡眠连续性、减少夜间觉醒	嗜睡(约 15%~25%)、头晕、认知模糊	显著改善
拉莫三嗪	钠通道阻滞、抑制谷氨酸释放	可能干扰睡眠启动、对睡眠结构影响较小	失眠(约 5%~10%)、头痛、皮疹	中性/可能恶化
丙戊酸	多机制(GABA 增强、钠通道等)	数据不一致、可能增加日间嗜睡	日间嗜睡、体重增加、震颤	数据不一致
苯巴比妥	GABA-A 受体激动	显著抑制 REM 睡眠、改变睡眠结构	严重日间嗜睡、认知损害、依赖性	恶化(不推荐)
左乙拉西坦	SV2A 蛋白调节	低剂量对睡眠中性、高剂量可能增加嗜睡	疲劳、情绪波动、易怒	中性(剂量相关)

注：绿色表示对睡眠有益；黄色表示中性或数据不一致；红色表示可能恶化睡眠。

6.4.2. 基于睡眠障碍类型的药物选择策略

根据患者具体的睡眠障碍表现类型，可采取差异化的药物选择策略(表 2)。

Table 2. Individualized medication selection recommendations based on types of sleep disorders
表 2. 基于睡眠障碍类型的个体化药物选择建议

睡眠障碍类型	首选药物	替代药物	应避免药物
入睡困难 (睡眠潜伏期延长)	加巴喷丁、 普瑞巴林(缩短睡眠潜伏期)	卡马西平、 奥卡西平(晚间给药)	拉莫三嗪(可能加重失眠)
睡眠维持困难 (频繁觉醒)	普瑞巴林(增加睡眠连续性)、 加巴喷丁	卡马西平(提高睡眠效率)	苯巴比妥(依赖性高)、 高剂量左乙拉西坦
日间过度嗜睡	拉莫三嗪(激活作用)、 低剂量左乙拉西坦	奥卡西平(晨间给药)	苯巴比妥、高剂量加巴喷丁/ 普瑞巴林
慢波睡眠不足 (睡眠质量差)	加巴喷丁、 普瑞巴林(增加慢波睡眠)	奥卡西平	苯巴比妥(抑制深睡眠)
合并焦虑相关睡眠障碍	普瑞巴林(具抗焦虑作用)	加巴喷丁	左乙拉西坦(可能加重焦虑)
合并不宁腿综合征	加巴喷丁、 普瑞巴林(RLS 一线治疗)	卡马西平	--

7. 结论

本综述深入分析了三叉神经痛与睡眠障碍之间的复杂双向关系，揭示了以下关键发现：三叉神经痛与睡眠障碍之间存在复杂的双向病理生理关系，涉及 GABA、去甲肾上腺素、血清素等多种神经递质系统的相互作用。铁死亡作为细胞死亡的新形式，在疼痛 - 睡眠相互作用中发挥重要作用，为理解两者关系提供了新的分子机制视角。三叉神经痛患者睡眠障碍的发生率显著高于一般人群，且两者相互加重，形成恶性循环。有效的临床管理需要同时关注疼痛控制和睡眠质量改善，采用多学科协作的综合治疗模式。

总之，三叉神经痛与睡眠障碍的关系是一个涉及多层面、多机制的复杂医学问题。深入理解两者之间的相互作用机制，制定科学、个体化的综合治疗策略，对于改善患者预后、提高生活质量具有重要意义。未来需要更多高质量的临床研究来验证和完善相关理论，为临床实践提供更强有力的循证医学证据。

基金项目

2024 年度云南省教育厅科学研究基金项目(2024J0237)，2023 年度昆明医科大学第二附属医院临床研究项目资助(ynIIT2022018)。

参考文献

[1] Meyr, A.J. and Steinberg, J.S. (2008) The Physiology of the Acute Pain Pathway. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, **25**, 305-326. <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2008.02.012>

[2] Bardin, L. (2011) The Complex Role of Serotonin and 5-HT Receptors in Chronic Pain. *Behavioural Pharmacology*, **22**, 390-404. <https://doi.org/10.1097/fbp.0b013e328349aac4>

[3] Fayaz, A., Croft, P., Langford, R.M., Donaldson, L.J. and Jones, G.T. (2016) Prevalence of Chronic Pain in the UK: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population Studies. *BMJ Open*, **6**, e010364. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010364>

[4] Aimone, L.D., Jones, S.L. and Gebhart, G.F. (1987) Stimulation-Produced Descending Inhibition from the Periaqueductal Gray and Nucleus Raphe Magnus in the Rat: Mediation by Spinal Monoamines but Not Opioids. *Pain*, **31**, 123-136.

- [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(87\)90012-1](https://doi.org/10.1016/0304-3959(87)90012-1)
- [5] Zeilhofer, H.U., Wildner, H. and Yévenes, G.E. (2012) Fast Synaptic Inhibition in Spinal Sensory Processing and Pain Control. *Physiological Reviews*, **92**, 193-235. <https://doi.org/10.1152/physrev.00043.2010>
- [6] Yang, S. and Chang, M.C. (2019) Chronic Pain: Structural and Functional Changes in Brain Structures and Associated Negative Affective States. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article 3130. <https://doi.org/10.3390/ijms20133130>
- [7] Majdinasab, N., Kaveyani, H. and Azizi, M. (2019) A Comparative Double-Blind Randomized Study on the Effectiveness of Duloxetine and Gabapentin on Painful Diabetic Peripheral Polyneuropathy. *Drug Design, Development and Therapy*, **13**, 1985-1992. <https://doi.org/10.2147/dddt.s185995>
- [8] Bannister, K. and Dickenson, A.H. (2017) The Plasticity of Descending Controls in Pain: Translational Probing. *The Journal of Physiology*, **595**, 4159-4166. <https://doi.org/10.1113/jp274165>
- [9] Obata, H. (2017) Analgesic Mechanisms of Antidepressants for Neuropathic Pain. *International Journal of Molecular Sciences*, **18**, Article 2483. <https://doi.org/10.3390/ijms18112483>
- [10] Chen, K. and Li, R. (2022) Efficacy and Safety of Different Antidepressants and Anticonvulsants in Central Poststroke Pain: A Network Meta-Analysis and Systematic Review. *PLOS ONE*, **17**, e0276012. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276012>
- [11] Campos, R.M.P., Aguiar, A.F.L., Paes-Colli, Y., Trindade, P.M.P., Ferreira, B.K., de Melo Reis, R.A., *et al.* (2021) Cannabinoid Therapeutics in Chronic Neuropathic Pain: From Animal Research to Human Treatment. *Frontiers in Physiology*, **12**, Article ID: 785176. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.785176>
- [12] Wang, J., Li, M., Zhang, Z., Duan, Y., Zhang, Z., Liu, H., *et al.* (2025) Association between Mental Disorders and Trigeminal Neuralgia: A Cohort Study and Mendelian Randomization Analysis. *The Journal of Headache and Pain*, **26**, Article No. 74. <https://doi.org/10.1186/s10194-025-02026-y>
- [13] Devor, M., Wood, I., Sharav, Y. and Zakrzewska, J.M. (2008) Trigeminal Neuralgia During Sleep. *Pain Practice*, **8**, 263-268. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2008.00214.x>
- [14] Wang, H., Huo, X., Han, C., Ning, J., Chen, H., Li, B., *et al.* (2021) Ferroptosis Is Involved in the Development of Neuropathic Pain and Allodynia. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **476**, 3149-3161. <https://doi.org/10.1007/s11010-021-04138-w>
- [15] Li, L., Guo, L., Gao, R., Yao, M., Qu, X., Sun, G., *et al.* (2023) Ferroptosis: A New Regulatory Mechanism in Neuropathic Pain. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **15**, Article ID: 1206851. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1206851>
- [16] Guo, Y., Du, J., Xiao, C., Xiang, P., Deng, Y., Hei, Z., *et al.* (2021) Inhibition of Ferroptosis-Like Cell Death Attenuates Neuropathic Pain Reactions Induced by Peripheral Nerve Injury in Rats. *European Journal of Pain*, **25**, 1227-1240. <https://doi.org/10.1002/ejp.1737>
- [17] Zhao, P., Wu, Z., Zhu, Y., Gong, T. and Zhu, Z. (2025) Unraveling the Nexus: Sleep's Role in Ferroptosis and Health. *Brain Research Bulletin*, **228**, Article 111412. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2025.111412>
- [18] Pieh, C., Popp, R., Geisler, P. and Hajak, G. (2011) Sleep and Pain: A Bidirectional Relation? *Psychiatrische Praxis*, **38**, 166-170. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1265949>
- [19] Smith, M.T., Edwards, R.R., McCann, U.D. and Haythornthwaite, J.A. (2007) The Effects of Sleep Deprivation on Pain Inhibition and Spontaneous Pain in Women. *Sleep*, **30**, 494-505. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.4.494>
- [20] Haack, M., Simpson, N., Sethna, N., Kaur, S. and Mullington, J. (2019) Sleep Deficiency and Chronic Pain: Potential Underlying Mechanisms and Clinical Implications. *Neuropsychopharmacology*, **45**, 205-216. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0439-z>
- [21] Wright, C.E., Bovbjerg, D.H., Montgomery, G.H., Wertz, C., Goldfarb, A., Pace, B., *et al.* (2009) Disrupted Sleep the Night before Breast Surgery Is Associated with Increased Postoperative Pain. *Journal of Pain and Symptom Management*, **37**, 352-362. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2008.03.010>
- [22] Hambrecht-Wiedbusch, V.S., Gabel, M., Liu, L.J., Imperial, J.P., Colmenero, A.V. and Vanini, G. (2017) Preemptive Caffeine Administration Blocks the Increase in Postoperative Pain Caused by Previous Sleep Loss in the Rat: A Potential Role for Preoptic Adenosine A2A Receptors in Sleep-Pain Interactions. *Sleep*, **40**, zsx116. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsx116>
- [23] Chow, A., Haider, I., Athanaseos, A. and Patel, M. (2024) In-Hospital Management of Acute Trigeminal Neuralgia Pain Crises. *Clinical Medicine & Research*, **22**, 215-221. <https://doi.org/10.3121/cmr.2024.1945>
- [24] Irwin, M.R., Olmstead, R., Carrillo, C., Sadeghi, N., Breen, E.C., Witarama, T., *et al.* (2014) Cognitive Behavioral Therapy Vs. Tai Chi for Late Life Insomnia and Inflammatory Risk: A Randomized Controlled Comparative Efficacy Trial. *Sleep*, **37**, 1543-1552. <https://doi.org/10.5665/sleep.4008>

-
- [25] Almozino, G., Benoliel, R., Sharav, Y. and Haviv, Y. (2017) Sleep Disorders and Chronic Craniofacial Pain: Characteristics and Management Possibilities. *Sleep Medicine Reviews*, **33**, 39-50. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2016.04.005>
- [26] van Straten, A., van der Zweerde, T., Kleiboer, A., Cuijpers, P., Morin, C.M. and Lancee, J. (2018) Cognitive and Behavioral Therapies in the Treatment of Insomnia: A Meta-Analysis. *Sleep Medicine Reviews*, **38**, 3-16. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2017.02.001>