

200201000-00003.

- [26] Macedo LG, Maher CG, Latimer J, et al. Motor control exercise for persistent, nonspecific low back pain: a systematic review[J]. Phys Ther, 2009, 89(1):9-25. DOI:10.2522/ptj.20080103.
- [27] Rackwitz B, de Bie R, Limm H, et al. Segmental stabilizing exercises and low back pain. What is the evidence? A systematic review of randomized controlled trials[J]. Clin Rehabil, 2006, 20(7):553-567. DOI: 10.1191/0269215506cr9770a.
- [28] Kim YW, Kim NY, Chang WH, et al. Comparison of the therapeutic effects of a sling exercise and a traditional stabilizing exercise for clinical lumbar spinal instability[J]. J Sport Rehabil, 2016;1-23. DOI: 10.1123/jsr.2016-0083.
- [29] Fox EE, Hough AD, Creanor S, et al. Effects of pilates-based core stability training in ambulant people with multiple sclerosis: multicenter, assessor-blinded, randomized controlled trial[J]. Phys Ther,

2016, 96(8):1170-1178. DOI:10.2522/ptj.20150166.

- [30] Unger M, Jelsma J, Stark C. Effect of a trunk-targeted intervention using vibration on posture and gait in children with spastic type cerebral palsy: a randomized control trial[J]. Dev Neurorehabil, 2013, 16(2):79-88. DOI:10.3109/17518423.2012.715313.
- [31] Lemay JF, Duclos C, Nadeau S, et al. Postural and dynamic balance while walking in adults with incomplete spinal cord injury[J]. J Electromyogr Kinesiol, 2014, 24(5):739-746. DOI: 10.1016/j.jelekin.2014.04.013.
- [32] Sa-Caputo DC, Costa-Cavalcanti R, Carvalho-Lima RP, et al. Systematic review of whole body vibration exercises in the treatment of cerebral palsy: Brief report[J]. Dev Neurorehabil, 2016, 19(5):327-333. DOI:10.3109/17518423.2014.994713.

(修回日期:2020-07-30)

(本文编辑:阮仕衡)

经颅直流电刺激治疗脊髓损伤后神经病理性疼痛的疗效观察

刘璐^{1,2} 许涛¹ 李冰冰^{1,3} 汪立梅^{1,3} 王胜洁^{1,3}

¹华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科,武汉 430030; ²南方医科大学深圳医院康复医学科,深圳 518100; ³湖北省中西医结合医院康复医学科,武汉 430015

通信作者:许涛,Email:rehabcc@163.com

【摘要】目的 观察经颅直流电刺激(tDCS)对脊髓损伤(SCI)后神经病理性疼痛的治疗效果。**方法** 用Leeds神经性症状和体征评估量表(LANSS)、贝克抑郁量表(BDI)、简易精神状态量表(MMSE)筛选出18例神经病理性疼痛病程<2年的SCI患者。先完成1~2周基线评估,该阶段用SCI神经功能(ASIA)及视觉模拟评分法(VAS)评价病情,直至疼痛趋于稳定状态,随机分为试验组(12例)和对照组(6例)。试验组接受常规康复治疗、药物治疗和tDCS治疗(第一运动区M1区,2 mA、每次20 min、每日1次、连续5 d),对照组接受常规康复治疗和药物治疗。治疗前、后,采用VAS、简明疼痛评估量表(BPI)对2组患者的疼痛程度及睡眠、情绪情况进行评定。用t检验分析试验组内不同病程与疼痛缓解程度的相关性。**结果** 治疗前,2组患者VAS评分、BPI睡眠及情绪评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与组内治疗前比较,试验组治疗后VAS、BPI睡眠及情绪评分显著改善($P<0.05$),对照组治疗后仅BPI情绪评分优于治疗前($P<0.05$)。与对照组治疗后同指标比较,试验组VAS评分改善显著($P<0.05$)。详见表2。按照病程将试验组患者分为病程>3月组和病程<3月组,对VAS评分及病程进行相关性分析后,暂未发现病程与tDCS疗效之间存在相关性。**结论** tDCS对病程<2年SCI患者的神经病理性疼痛有改善作用,暂未发现病程与tDCS疗效之间存在相关性。

【关键词】 脊髓损伤;经颅直流电刺激;神经病理性疼痛

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.08.012

疼痛是脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)后的常见并发症,关于SCI后疼痛发生率的研究报道差异较大,从11%到94%不等,其中1/3的患者疼痛程度严重。SCI后疼痛有多种类型,如肌肉骨骼疼痛、内脏性疼痛、神经病理性疼痛以及其他类型疼痛,其中神经病理性疼痛占全部疼痛的50%以上,严重影响患者的功能康复和生活质量。SCI后神经病理性疼痛与多种机制有关,包括自主神经系统兴奋性增强以及整个身体的代谢和生理过程的改变;且SCI后很多因素会影响疼痛程度,如情绪、睡眠、痉挛、压疮合并感染等^[1]。尽管SCI后神经病理性疼痛的机制、药物和非药物治疗研究取得了一定进展,但仍然缺乏对

此类疼痛的高效治疗方法。

非侵入性脑刺激技术有经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)、经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS),作为SCI后神经病理性疼痛的治疗方法,正获得越来越多的关注。有研究显示,tDCS、重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)对SCI后疼痛均有一定程度的缓解作用^[2-4],且tDCS在某些方面优于rTMS,如tDCS对皮质功能的调节效应更持久、费用更低廉、更易于临床应用等。相较于TMS,tDCS是用弱直流电流对大脑皮质以非侵入性和无痛方式进行刺激。这种技术能够调节人类运动皮质

表 1 2 组患者一般情况

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (月, $\bar{x}\pm s$)	损伤节段(例)		损伤 ASIA 评级(例)			
		男	女			颈段	胸段	A	B	C	D
试验组	12	9	3	39.9±11.7	4.7±3.9	9	3	3	2	2	5
对照组	6	4	2	37.5±14.7	2.1±1.7	4	2	2	2	2	0

和视觉兴奋性^[5-6], tDCS 的调节效应在刺激几分钟后仍持续保持, 且其不仅可以改变电极刺激区域下方的皮质兴奋性, 还能改变距刺激较远区域的皮质兴奋性^[7]。

有研究表明, tDCS 对于药物难治的慢性神经病理性疼痛(平均疼痛病程>2 年)有一定的缓解作用^[8]。但也有研究得出否定的结果^[9]。有研究发现, tDCS 对神经病理性疼痛的治疗效果与治疗介入时机有关, 但确切的治疗时机暂无统一的意见。近年来, 这类研究选取的研究对象多为疼痛病程>2 年的患者, 对于病程<2 年的神经病理性疼痛患者的报道较少。SCI 后疼痛约 2/3 发生在伤后 1 年内, 亦有少部分发生在损伤数年之后^[1]。受损神经若不能在早期及时修复, 久之会出现结构的萎缩软化、神经传导异常, 从而形成难治性神经病理性疼痛。基于此, 本研究选取病程<2 年的 SCI 神经病理性疼痛患者进行研究, 旨在观察 tDCS 的治疗效果。

对象与方法

一. 研究对象

纳入标准: ①Leeds 神经性症状和体征评估量表(the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs, LANSS)评价符合神经病理性疼痛诊断标准; ②创伤性 SCI; ③视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS) ≥ 4 分; ④签署治疗知情同意书。排除标准: ①严重抑郁; ②癫痫病史; ③合并其他神经系统相关疾病; ④怀孕、精神异常、认知功能低下; ⑤严重的心脏疾病, 如心脏起搏器植入。其中, 通过贝克抑郁量表(Beck's depression inventory, BDI)排除评分>25 分的严重抑郁患者, 认知功能通过简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)进行评估。

选取 2014 年 12 月至 2016 年 3 月于华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科住院治疗的 SCI 患者 18 例。按照随机数字表法将其分为试验组(12 例)和对照组(6 例)。2 组患者的年龄、性别、病程、损伤节段、ASIA 评级等一般资料比较, 差异无统计学意义, 具有可比性, 详见表 1。

二. 治疗方法

试验组给予每日 1 次、连续 5 d 的 tDCS 治疗、常规药物和日常物理治疗, 后续 2 周随访观察。对照组予以常规药物治疗和日常物理治疗, 治疗时间及后续随访观察时间与试验组相同。

1. 常规药物治疗: 包括普瑞巴林胶囊(准字 JX20160021)、盐酸度洛西汀肠溶胶囊(准字 JX20140395)、盐酸阿米替林片(准字 H43020561)、氯硝西洋片(准字 H43020587)、巴氯芬片(准字 JX20000333)。

2. 日常物理治疗: 包括运动疗法、截瘫肢体综合训练、手功能及作业疗法、针灸治疗、神经肌肉电刺激等综合康复治疗方法。

3. tDCS 治疗: 选用美国产 tDCS 治疗仪器, 电极阳极置于第

一运动区(M1 区), 阴极置于对侧眶上区, 刺激强度 2 mA, 每次 20 min, 每日同一时间段治疗 1 次, 连续 5 d。

三. 评定方法

治疗前、治疗后, 采用 VAS、简明疼痛评估量表(brief pain inventory, BPI)对 2 组患者的疼痛程度及睡眠、情绪情况进行评定。具体如下: ①VAS 是最常用的单维度疼痛量表, 通过自行填写或询问, 从 0 分(没有疼痛/疼痛没有缓解)到 10 分(最剧烈疼痛/疼痛完全缓解)进行分级; ②BPI 是一个多维度的疼痛评估工具, 能够评估疼痛对患者认知、行为、情感反应的影响。除了疼痛程度之外, BPI 还包含了疼痛对日常生活、情绪、行走能力、日常工作(包括外出工作和家务劳动)、与他人关系、睡眠、生活兴趣 7 个纬度的影响评价, 考虑到 SCI 患者严重的运动功能障碍, 本研究主要关注其对患者情绪及睡眠的影响, 疼痛对情绪和睡眠的影响由 0 分(没有影响)到 10 分(完全影响)进行分级; ③记录研究过程中, 患者出现的不良反应及相关症状及体征。

四. 统计学方法

采用 SPSS 20.0 版统计学软件进行分析, 计量资料采用($\bar{x}\pm s$)形式表示, 组间比较采用单因素方差分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

治疗前, 2 组患者 VAS 评分、BPI 睡眠及情绪评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。与组内治疗前比较, 试验组治疗后 VAS、BPI 睡眠及情绪评分显著改善($P<0.05$), 对照组治疗后仅 BPI 情绪评分优于治疗前($P<0.05$)。与对照组治疗后同指标比较, 试验组 VAS 评分改善显著($P<0.05$)。详见表 2。按照病程将试验组患者分为病程>3 月组和病程<3 月组, 对 VAS 评分及病程进行相关性分析后, 暂未发现病程与 tDCS 疗效之间存在相关性。

表 2 2 组患者治疗前、后 VAS、BPI 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	VAS	BPI 睡眠	BPI 情绪
试验组				
治疗前	12	6.75±2.18	6.52±1.12	8.76±1.21
治疗后	12	3.71±1.74 ^{ab}	2.69±1.97 ^a	2.51±2.40 ^a
对照组				
治疗前	6	6.00±1.10	6.41±1.20	8.53±1.12
治疗后	6	5.33±1.61	4.29±2.04	5.07±2.21 ^a

注: 与组内治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P<0.05$

讨 论

有研究提出 tDCS 可以诱导神经元膜的电性质变化, 从而导致刺激区域的超极化或去极化^[10]。由此认为 tDCS 通过对刺

激区域、刺激区域相关区域的超级化或去极化,使得局部皮质兴奋性增高,从而缓解中枢性疼痛。尽管 tDCS 缓解疼痛的具体机制暂未阐明,但已有研究得出,M1 部位的 tDCS 可以诱导许多脑部区域的兴奋性变化,包括一级躯体感觉皮质、躯体感觉丘脑、岛状皮质、前额皮质和伏隔核^[7]。tDCS 通过刺激 M1 区缓解 SCI 后疼痛的机制尚不明确,但既往有研究报道,神经性 SCI 疼痛与异常的丘脑击发模式和变化的脑皮质节律相关。由此推断,其镇痛机制可能是刺激改变了体感丘脑区域的兴奋性^[11-15]。在对神经病理性疼痛患者的脑部基础兴奋性研究中,一直未能发现疼痛相关脑区域的兴奋性增加,但却发现了丘脑血流量的减少^[16-18]。

有研究报道,短时间的 tDCS 治疗(治疗时间<1 周)对疼痛的缓解程度较长时间的 tDCS 更显著^[19]。本研究患者经过 5 d 治疗后,疼痛显著缓解,睡眠及情绪改善不明显。抑郁情绪及心理障碍的增长率与长期慢性疼痛具有相关性^[20],在早期针对疼痛进行有效处理,是否可以降低远期抑郁及心理障碍的产生,有待进一步研究证实。

综上所述,tDCS 对病程<2 年 SCI 患者的神经病理性疼痛有改善作用,暂未发现病程与 tDCS 疗效之间存在相关性。

参 考 文 献

- [1] 杨晓秋.解密:脊髓损伤后疼痛[M].北京:清华大学出版社,2016:12.
- [2] Lefaucheur JP, Drouot X, Menard-Lefaucheur I, et al. Neurogenic pain relief by repetitive transcranial magnetic cortical stimulation depends on the origin and the site of pain[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatr, 2004,75(4):612-616. DOI:10.1136/jnnp.2003022236.
- [3] Pleger B, Janssen F, Schwenkreis P, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex attenuates pain perception in complex regional pain syndrome type I[J]. Neurosci Lett, 2004,356(2):87-90. DOI:10.1016/j.neulet.2003.11.037.
- [4] Khedr EM, Koth H, Kamel NF, et al. Long lasting antalgic effects of daily sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation in central and peripheral neuropathic pain[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2005,76(6):833-838. DOI:10.1136/jnnp.2004.055806.
- [5] Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans[J]. Neurology, 2001,57(1):1899-901. DOI:10.1212/wnl.57.10.1899.
- [6] Antal A, Nitsche MA, Paulus W. External modulation of visual perception in humans[J]. Neuroreport, 2001,12(16):3553-3555. DOI:10.1097/00001756-200111160-00036.
- [7] Lang N, Siebner HR, Ward NS, et al. How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain[J]. Eur J Neurosci, 2005,22(2):495-504. DOI:10.1111/j.1460-9568.2005.04233.x.
- [8] Fregni F, Boggio PS, Lima MC, et al. A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury[J]. Pain, 2006,122(1-2):197-

209. DOI:10.1016/j.pain.2006.02.023.
- [9] Wrigley PJ, Gustin SM, McIndoe LN, et al. Longstanding neuropathic pain after spinal cord injury is refractory to transcranial direct current stimulation: a randomized controlled trial [J]. Pain, 2013,154(10):2178-2184. DOI:10.1016/j.pain.2013.06.045.
- [10] Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, et al. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex[J]. J Physiol, 2005,568(1):291-303. DOI:10.1113/jphysiol.2005.092429.
- [11] Jeanmonod D, Magnin M, Morel A. Thalamus and neurogenic pain: physiological, anatomical and clinical data[J]. Neuroreport, 1993,4(5):475-478. DOI:10.1097/00001756-199305000-00003.
- [12] Lenz FA, Kwan HC, Dostrovsky JO, et al. Characteristics of the bursting pattern of action potentials that occurs in the thalamus of patients with central pain [J]. Brain Res, 1989,496(1-2):357-360. DOI:10.1016/0006-8993(89)91088-3.
- [13] Llinas RR, Ribary U, Jeanmonod D, et al. Thalamocortical dysrhythmia: a neurological and neuropsychiatric syndrome characterized by magnetoencephalography [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999,96(26):15222-15227. DOI:10.1073/pnas.96.26.15222.
- [14] Gustin SM, Wrigley PJ, Siddall PJ, et al. Brain anatomy changes associated with persistent neuropathic pain following spinal cord injury [J]. Cereb Cortex, 2010,20(6):1409-1419. DOI:10.1093/cercor/bhp205.
- [15] Wrigley PJ, Press SR, Gustin SM, et al. Neuropathic pain and primary somatosensory cortex reorganization following spinal cord injury[J]. Pain, 2009,141(1-2):52-59. DOI:10.1016/j.pain.2008.10.007.
- [16] Hsieh JC, Belfrage M, Stone-Elander S, et al. Central representation of chronic ongoing neuropathic pain studied by positron emission tomography [J]. Pain, 1995,63(2):225-236. DOI:10.1016/0304-3959(95)00048-w.
- [17] Iadarola MJ, Max MB, Berman KF, et al. Unilateral decrease in thalamic activity observed with positron emission tomography in patients with chronic neuropathic pain [J]. Pain, 1995,63(1):55-64. DOI:10.1016/0304-3959(95)00015-k.
- [18] Moisset X, Bouhassira D. Brain imaging of neuropathic pain [J]. Neuroimage, 2007,37(1):80-88. DOI:10.1016/j.neuroimage.2007.03.054.
- [19] Mehta S, McIntyre A, Guy S, et al. Effectiveness of transcranial direct current stimulation for the management of neuropathic pain after spinal cord injury: a meta-analysis [J]. Spinal Cord, 2015,53(11):780-785. DOI:10.1038/sc.2015.118.
- [20] Lynch ME, Campbell FA, Clark AJ, et al. Waiting for treatment for chronic pain—a survey of existing benchmarks: toward establishing evidence-based benchmarks for medically acceptable waiting times [J]. Pain Res Manag, 2007,12(4):245-248. DOI:10.1155/2007/891951.

(修回日期:2020-03-30)

(本文编辑:凌琛)