

DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2017.07.020

· 临床观察 ·

## 重复经颅磁刺激治疗脊髓损伤后慢性神经病理性疼痛 8 例报道

刘曦, 王剑雄, 李涛, 汪丽

**[摘要]** **目的** 探讨重复经颅磁刺激(rTMS)对脊髓损伤后慢性神经病理性疼痛的疗效。**方法** 2014年6月至2015年12月, 8例脊髓损伤后慢性神经病理性疼痛患者应用rTMS治疗5周, 治疗前后采用疼痛数字分级量表和睡眠状况自评表进行评定。**结果** 治疗后, 患者疼痛数字分级评分下降4~6分, 疼痛程度由重度降至轻中度; 睡眠状况自评评分下降9~20分。**结论** rTMS对部分脊髓损伤后慢性神经病理性疼痛有效, 可与药物联合治疗。

**[关键词]** 脊髓损伤; 神经病理性疼痛; 重复经颅磁刺激

### Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Neuropathic Pain after Spinal Cord Injury: Eight Cases Report

LIU Xi, WANG Jian-xiong, LI Tao, WANG Li

Department of Rehabilitation Medicine, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China

Correspondence to LIU Xi. E-mail: lxw1016@163.com

**Abstract: Objective** To observe the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on neuropathic pain after spinal cord injury. **Methods** From June, 2014 to December, 2015, eight spinal cord injury patients with neuropathic pain were treated with rTMS for five weeks. They were assessed with Numerical Rating Scale of pain and Self-Rating Scale of Sleep before and after treatment. **Results** After treatment, the score of Numerical Rating Scale decreased 4 to 6 points, namely from severe pain to mild to moderate pain. The score of Self-Rating Scale of Sleep decreased 9 to 20 points. **Conclusion** rTMS may relieve neuropathic pain after spinal cord injury, and can be combined with medicine.

**Key words:** spinal cord injury; neuropathic pain; repetitive transcranial magnetic stimulation

**[中图分类号]** R651.2 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1006-9771(2017)07-0829-04

**[本文著录格式]** 刘曦, 王剑雄, 李涛, 等. 重复经颅磁刺激治疗脊髓损伤后慢性神经病理性疼痛 8 例报道[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23(7): 829-832.

**CITED AS:** Liu X, Wang JX, Li T, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain after spinal cord injury: eight cases report [J]. Zhongguo Kangfu Lilun Yu Shijian, 2017, 23(7): 829-832.

神经病理性疼痛(neuropathic pain, NP)是由于外周或中枢神经损伤或功能异常引起的慢性疼痛, 常表现为持续性阵发痛或痛觉过敏, 产生的原因包括物理、化学损伤到代谢性复合性神经病变。NP是脊髓损伤的常见并发症。据不完全统计, 脊髓损伤后NP发生率为70%~79%<sup>[1]</sup>。

NP的治疗一直是医学界研究的热门课题。但由于对其发生机制认识不足, 目前治疗效果不佳, 约一半左右患者不能充分缓解疼痛<sup>[2]</sup>。本科采用重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rT-

MS)治疗脊髓损伤后慢性NP, 以期探索一种无创且有效的临床治疗方法。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

2014年6月至2015年12月, 8例脊髓损伤后并发性NP患者, 一般资料见表1。均遵医嘱正规服用加巴喷丁或普瑞巴林、阿米替林或其他抗焦虑药物治疗2个月以上, 治疗效果差。所有患者接受治疗前均签署知情同意书。

作者单位: 西南医科大学附属医院康复科, 四川泸州市 646000。作者简介: 刘曦(1969-), 女, 汉族, 重庆市人, 副主任医师, 主要研究方向: 康复临床及教学。E-mail: lxw1016@163.com。

<http://www.cjrtponline.com>

表1 患者基本情况

序号	性别	年龄(岁)	病程(月)	部位	ASIA 分级
病例1	女	63	3.0	颈髓	D
病例2	男	26	4.0	腰髓	B
病例3	男	37	3.5	腰髓	B
病例4	男	45	3.0	颈髓	C
病例5	男	50	6.0	胸髓	A
病例6	女	57	3.5	颈髓	D
病例7	男	34	5.0	腰髓	C
病例8	男	28	3.0	马尾	E

注: ASIA. 脊髓损伤神经学分类国际标准

1.2 方法

采用 R30 rTMS 治疗仪(MAGPRO 公司)。患者治疗前尽可能放松, 测定静息运动阈值(rest motor threshold, RMT): 单个 TMS 脉冲刺激一侧初级运动皮层, 表面电极在刺激对侧手第一骨间背侧肌处记录运动诱发电位; 在连续 10 次中, 5 次诱发出至少 50 mV 运动诱发电位的最低刺激强度即为 RMT。基于 RMT 确定 rTMS 的刺激强度<sup>[3]</sup>。选择疼痛部位对侧的中央前回, 国际脑电图 10-20 系统 Cz 点外侧 3~4 cm 为刺激靶点<sup>[4]</sup>。治疗参数: 频率 10 Hz<sup>[5-6]</sup>; 刺激 10 s, 间隔 50 s, 10 串, 刺激强度 80% RMT。5 d 为 1 个疗程<sup>[7]</sup>, 疗程间隔 2 d。共 5 个疗程。

1.3 疗效评估

治疗前及 5 个疗程结束后, 采用疼痛数字分级量表(Numerical Rating Scale, NRS)对患者进行疼痛程度评定, 采用睡眠状况自评表(Self-Rating Scale of Sleep, SRSS)进行睡眠状况评定。疗程结束后 2 个月再次对疼痛程度进行电话随访。

NRS 用 0~10 代表不同程度疼痛, 0 代表无痛, 1~3 代表轻度疼痛(疼痛不影响睡眠), 4~6 代表中度疼

痛, 7~9 代表重度疼痛(不能入睡或睡眠中痛醒), 10 代表剧痛。询问患者疼痛程度, 让患者自己选出一个最能代表自身疼痛程度的数字。

SRSS 共有 10 个项目, 每个项目 1~5 分五级评分, 评分愈高, 说明睡眠问题愈严重。所有项目由评定对象在充分理解其涵义后自行填写。

2 结果

治疗前患者均存在重度疼痛(NRS 7~9 分), 疗程结束后, NRS 平均 3.625 分, 下降 4~6 分, 疼痛程度降至轻中度。

治疗前, 患者 SRSS 自评分 28~44 分; 治疗后, 除 1 例患者略有升高(4 分)外, 其余患者 SRSS 自评分下降 9~20 分。

2 个月电话随访, NRS 为 3~6 分, 仍然为轻中度疼痛, 但有 3 例比疗程结束时略有上升。

具体评分见表 2。

3 讨论

随着社会经济发展和急救医学技术的进步, 脊髓损伤患者存活率得到提高。脊髓损伤会造成损害平面以下运动、感觉、括约肌及自主神经等功能障碍, 引起多种慢性并发症, 慢性疼痛就是常见之一。

脊髓损伤后疼痛可以分为感受伤害(肌肉骨骼性和内脏性疼痛)和 NP<sup>[8]</sup>。肌肉骨骼性疼痛会随着时间的推移逐渐减轻, 而 NP 却恰恰相反<sup>[9]</sup>。长期疼痛不但影响患者的睡眠、工作和生活, 还会增加抑郁、焦虑等情感障碍的发生率。症状可持续到原发损伤愈合后数月甚至数年, 给患者带来极大痛苦; 同时由于反复求医, 增加了家庭和社会的经济负担<sup>[10]</sup>。最近几十年, 脊髓损伤后膀胱、皮肤、心血管、呼吸系统并发症的治疗已经取得显著成绩, 但对脊髓损伤后 NP 仍然缺乏有效的治疗措施。

表2 治疗前后 NRS 评分及 SRSS 自评结果

序号	NRS					SRSS		
	治疗前	治疗后	治疗前-治疗后	2 个月后	治疗前-2 个月后	治疗前	治疗后	治疗前-治疗后
病例1	8	4	4	4	4	41	28	13
病例2	7	2	5	3	4	33	15	18
病例3	9	4	5	4	5	43	26	17
病例4	7	3	4	3	4	28	12	16
病例5	8	5	3	6	2	38	42	-4
病例6	8	3	5	3	5	39	30	9
病例7	9	5	4	4	5	43	25	18
病例8	9	3	6	4	5	44	24	20
平均值	8.125	3.625	4.5	3.875	4.25	38.625	25.25	13.375

基础研究结果表明,多种离子通道异常参与 NP 发生。离子通道异常开放导致神经兴奋性递质释放增加,使神经元过度兴奋,产生异常疼痛感觉<sup>[11-12]</sup>。而 NP 的维持主要在于中枢敏化,即脊髓及脊髓上相关神经元的兴奋性异常升高或突触传递增强。由于神经元自发性放电活动增多、感受域扩大、对外界刺激阈值降低、对阈上刺激反应增强等病理改变,放大了疼痛信号,患者常表现为自发性疼痛、痛觉过敏、痛觉超敏等<sup>[13]</sup>。

脊髓损伤后,由于神经损伤、神经源性炎症、末梢神经兴奋性异常、交感神经系统异常及神经可塑性变化等原因,可并发慢性 NP,疼痛持续、反复,临床上常联合应用多种治疗方法都难以达到令人满意的治疗效果。除了常规药物治疗外,神经调控技术成为“神经病理性疼痛诊疗专家共识”推荐的治疗技术<sup>[14]</sup>。

TMS 是神经调控技术家族的一员。该技术通过外置刺激器的时变磁场产生磁脉冲,作用于头部,穿越头皮、颅骨,最终到达大脑皮层,产生感应电流,改变皮层神经细胞动作电位,诱导神经元去极化<sup>[15]</sup>,使中枢神经系统发生功能乃至结构上的可塑性变化,从而影响脑内代谢和神经电活动,发挥生物刺激作用。

TMS 于 1985 年由 Barker 首先创立;2004 年,rTMS 开始应用于对药物治疗不敏感的顽固性 NP。已有大量研究将其用于治疗内脏痛、癌痛、偏头痛、纤维肌痛综合征,及复杂性区域性疼痛综合征,可以缓解疼痛,改善患者生活质量<sup>[16-21]</sup>。但针对脊髓损伤后顽固性慢性 NP 的疗效报道较少<sup>[22]</sup>。

本研究初步应用 rTMS 治疗脊髓损伤后慢性 NP,8 例患者疼痛程度均明显降低;7 例患者睡眠状况同时改善。提示 rTMS 治疗脊髓损伤后慢性 NP,可以明显减轻疼痛并改善因疼痛所致的睡眠障碍。但在治疗结束后,3 例患者 NRS 评分有不同程度升高。

在临床常用的神经调控技术中,运动皮质电刺激(motor cortex stimulation, MCS)对某些难治性 NP 有效,但却有创、昂贵。相比之下,rTMS 作为一种非侵入性治疗手段,具有无创、安全、价格低廉的优势,更容易被患者接受。

目前 rTMS 镇痛作用机制尚未完全清楚。有研究者认为主要是增强了运动皮质的皮质内抑制作用。治疗时磁脉冲作用于大脑皮层及皮层下邻近结构,通过高位调节,调节局部皮层及丘脑核团兴奋性,提高痛阈,对疼痛过程产生影响,从而缓解疼痛<sup>[23]</sup>。也有研

究者认为,不同频率 rTMS 的作用不同,高频 rTMS 通过延迟脊髓丘脑束和同侧丘脑核团的疼痛信号上传,提高皮层兴奋性,缓解疼痛;低频 rTMS 通过抑制皮质丘脑束,降低皮层兴奋性而抑制疼痛<sup>[24-25]</sup>。Gustin 等<sup>[26]</sup>研究证实,rTMS 可使脊髓损伤患者丘脑和脊髓神经元的过度兴奋得到抑制,疼痛得到有效缓解。rTMS 还可通过调节慢性疼痛造成的情绪障碍,抑制疼痛的脊髓下行传导通路,诱导内啡肽物质调节皮层兴奋性,发挥镇痛作用。

本组和陈富勇等<sup>[4]</sup>的研究结果均发现,疗程结束较长时间后,部分患者疗效有所反弹,因此 rTMS 疗效的持久性有待提高。本研究发现,不同频率磁刺激均有一定镇痛作用,但具体在临床治疗中如何选择,仍需进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] 王茂斌, O'Young BJ, Ward CD. 神经康复学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009.
- [2] Jensen TS, Baron R, Haapaa M, et al. A new definition of neuropathic pain [J]. Pain, 2011, 152(10): 2204-2205.
- [3] 高飞,冯艺. 不同靶点重复经颅磁刺激在治疗神经病理性疼痛中的应用[J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(12): 881-884.
- [4] 陈富勇,陶蔚,孙伟,等. 重复经颅磁刺激治疗慢性神经病理性疼痛[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2013, 18(2): 57-59.
- [5] Lefaucheur JP, Drouot X, Menard-Lefaucheur I, et al. Motor cortex rTMS in chronic neuropathic pain: pain relief is associated with thermal sensory perception improvement [J]. Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008, 79(9): 1044-1049.
- [6] Saitoh Y, Maruo T, Yokoe M, et al. Electrical or repetitive transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex for intractable neuropathic pain [J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2013, 170(7): 6163-6166.
- [7] Khedr EM, Kotb 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.
- [8] Cruz-Almeida Y, Martinez-Arizala A, Widerstrom-Noga EG. Chronicity of pain associated with spinal cord injury: A longitudinal analysis [J]. J Rehabil Res Dev, 2005, 42(5): 585-594.
- [9] Bryce TN, Biering-Sorensen F, Finnerup NB, et al. International spinal cord injury pain classification: Part I. Background and description. March 6-7, 2009 [J]. Spinal Cord, 2012, 50(6): 413-417.
- [10] Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population [J]. Pain, 2008, 136(3): 380-387.



- [11] Li CL. Spinal dorsal horn calcium channel  $\alpha$  2- $\delta$ 1 subunit up-regulation contributes to peripheral nerve injury-induced tactile allodynia [J]. J Neurosci, 2004, 24(39): 8494-8499.
- [12] Dooley DJ.  $\text{Ca}^{2+}$  channel  $\alpha$  2- $\delta$  ligands: novel modulators of neurotransmission [J]. Trend Pharm Sci, 2006, 28(2): 75-82.
- [13] 高崇荣,樊碧发,卢振和. 神经病理性疼痛学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013.
- [14] 神经病理性疼痛诊疗专家组. 神经病理性疼痛诊疗专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(12): 705-710.
- [15] Lefaucheur JP, Hatem S, Nineb A, et al. Somatotopic organization of the analgesic effects of motor cortex rTMS in neuropathic pain [J]. Neurology, 2006, 67(11): 1998-2004.
- [16] Fregni F, Potvin K, Dasilva D, et al. Clinical effects and brain metabolic correlates in noninvasive cortical neuromodulation for visceral pain [J]. Eur J Pain, 2011, 15(1): 53-60.
- [17] Silva G, Miksad R, Freedman SD, et al. Treatment of cancer pain with noninvasive brain stimulation [J]. Pain Symptom Manage, 2007, 34(4): 342-345.
- [18] Misra UK, Kalita J, Bhoi SK. High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is effective in migraine prophylaxis: an open labeled study [J]. Neurol Res, 2012, 34(6): 547-551.
- [19] Brighina F, De Tommaso M, Giglia F, et al. Modulation of pain perception by transcranial magnetic stimulation of left prefrontal cortex [J]. J Headache Pain, 2011, 12(2): 185-191.
- [20] Fregni F, Gimenes R, Valle AC, et al. A randomized sham controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia [J]. Arthritis Rheum, 2006, 54(12): 3988-3998.
- [21] 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.
- [22] Kang BS, Shin HI, Bang MS. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation over the hand motor cortical area on central pain after spinal cord injury [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2009, 90(10): 1766-1771.
- [23] Lefaucheur JP, Drouot X, Menard- Lefaucheur I, et al. Motor cortex rTMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain [J]. Neurology, 2006, 67(9): 1568-1574.
- [24] Andre- Obadia N, Peyron R, Meriens P, et al. Transcranial magnetic stimulation for pain control double-blind study of different frequencies against placebo, and correlation with motor cortex stimulation efficacy [J]. Clin Neurophysiol, 2006, 117(7): 1536-1544.
- [25] Canavero S, Bonicalzi V, Dotta M, et al. Transcranial magnetic cortical stimulation relieves central pain [J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2002, 78(3-4): 192-196.
- [26] Gustin SM, Wrigley PJ, Youssef AM, et al. Thalamic activity and biochemical change in individuals with neuropathic pain after spinal cord injury [J]. Pain, 2014, 155(5): 1027-1036.

(收稿日期:2016-11-21 修回日期:2017-05-10)

## 中国知网推出《中国高被引图书年报》

中国知网(CNKI)中国科学文献计量评价研究中心推出《中国高被引图书年报》。该报告基于建国以来中国大陆出版的422万余本图书被近3年国内期刊、博/硕士学位论文、会议论文的引用频次,分学科、分时段遴选高被引优秀学术图书予以发布。据介绍,研究分析了2013年~2015年期刊论文813万余篇、博/硕士学位论文101万余篇、中国重要会议论文39万余篇,累计引文达1451万条。据统计,至少被引1次的图书达72万本,根据中国图书馆分类法,涉及105个学科。按1949年~2009年和2010年~2014年两个时间段,分别遴选被引最高的TOP 10%图书70911本,收入《中国高被引图书年报》。这7万本高被引优秀图书虽只占全部图书的1.68%,却获得67.4%的总被引频次,在同类图书中发挥了更加重要的作用。报告还首次发布各学科“学科h指数”排名前20的出版单位。

报告从图书被引用的角度,评价图书的学术影响力,弥补了以销量和借阅等指标的不足,可以客观评价图书、图书作者以及出版单位对学科发展的贡献。

《中国高被引图书年报》把建国以来出版图书全部纳入评价范围属国内首创,是全面、客观评价图书学术影响力的工具,填补了目前图书学术水平定量评价的空白,在帮助图书馆建设特色馆藏和提高服务水平、帮助出版管理部门了解我国学术出版物现状、帮助科研机构科研管理、帮助读者购买和阅读图书等方面,均具有较强的参考价值,也为出版社评估出版业绩、决策再版图书、策划学科选题提供有用信息。

《中国高被引图书年报》由《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司以光盘电子出版物形式出版,分理学、工学、农学、医学、人文科学和社会科学6个分卷,随盘赠送图书。欢迎咨询、订购。咨询电话:010-82710850 82895056 转 8599。email:aspt@cnki.net。