

DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2019.06.007

· 专题 ·

脊髓损伤后疼痛治疗的研究进展

冯振奋¹, 周宾宾², 魏卫兵¹, 覃镜羽¹, 李建男¹

1. 广西中医药大学研究生学院, 广西南宁市 530001; 2. 广西中医药大学第一附属医院康复医学科, 广西南宁市 530023

通讯作者: 周宾宾, E-mail: 13517718321@126.com

基金项目: 1. 国家自然科学基金项目(No. 81660814); 2. 广西自然科学基金项目(No. 2016GXNSFAA380311)

摘要

脊髓损伤后疼痛的临床治疗包括药物和非药物疗法, 常见的有阿片类镇痛药、抗癫痫类药物、抗抑郁药、针灸推拿、刺激疗法和手术治疗等。其中, 药物治疗效果明显, 但不良反应较大; 非药物治疗副作用小, 且安全可控, 虽治疗效果尚不确切, 但随着科技的发展, 非药物疗法已呈现巨大的潜力。

关键词 脊髓损伤; 疼痛; 治疗; 综述

Advance in Pain Treatment post Spinal Cord Injury (review)

FENG Zhen-fen¹, ZHOU Bin-bin², WEI Wei-bing¹, QIN Jing-yu¹, LI Jian-nan¹

1. Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530001, China; 2. Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530023, China

Correspondence to ZHOU Bin-bin, E-mail: 13517718321@126.com

Supported by National Natural Science Foundation of China (No. 81660814) and Guangxi Natural Science Foundation (No. 2016GXNSFAA380311)

Abstract

Pain post spinal cord injury (SCI) is treated clinically with drug and non-drug treatments, commonly including opioid analgesics, antiepileptics, antidepressants, acupuncture and moxibustion, stimulation therapy, surgical treatment, and so on. The effect of the drug treatment is obvious but following serious side effect; the non-drug treatment has small side effect and is safe and controllable, which has shown great development potential with the development of science and technology although the treatment effect is not certain.

Key words: spinal cord injury; pain; treatment; review

[中图分类号] R651.2 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2019)06-0652-05

[本文著录格式] 冯振奋, 周宾宾, 魏卫兵, 等. 脊髓损伤后疼痛治疗的研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25(6): 652-656.

CITED AS: FENG Zhen-fen, ZHOU Bin-bin, WEI Wei-bing, et al. Advance in Pain Treatment post Spinal Cord Injury (review) [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2019, 25(6): 652-656.

疼痛是脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)患者最常见的并发症之一, 通常对患者的康复、工作和生活等产生重大影响, 有时甚至成为最主要的影响因素。疼痛在脊髓损伤患者中发生率约为 65%~85%, 其中大约 1/3 出现严重疼痛^[1]。脊髓损伤后疼

痛发病机制复杂, 治疗预后差, 临床上多采用尝试性和经验性治疗, 治法虽多, 但效果多不明显。本文对目前脊髓损伤后疼痛治疗的研究进行综述。

作者简介: 冯振奋(1990-), 男, 汉族, 广西来宾市人, 硕士研究生, 主要研究方向: 颈椎病的诊治与研究。通讯作者: 周宾宾(1960-), 男, 教授, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要研究方向: 脊柱损伤与康复的基础与临床研究。

1 药物治疗

1.1 镇痛药

1.1.1 阿片类药物

阿片类药物是临床上常用的止痛药之一,由于镇痛效果好,多用于脊髓损伤后顽固性疼痛的治疗,但因副作用较多,在脊髓损伤疼痛治疗中一直存有争议。有学者反对使用阿片类药物治疗脊髓损伤后的慢性疼痛,认为长期过量服用会导致患者依赖、成瘾甚至死亡等风险的增加,而且长期使用的效果缺乏有效证据支持^[2]。

虽然阿片类药物副作用大,但由于止痛效果好,在面对一些无法控制的顽固性脊髓损伤疼痛时,阿片类药物仍是治疗的优先选择。

Norrbrink 等^[3]在一项随机双盲对照试验中发现,曲马多与安慰剂相比不仅降低脊髓损伤疼痛的评分,还可改善患者焦虑、睡眠质量和生活满意度。

吗啡是一种强阿片类药物,在一项小型双盲对照试验中发现,静脉注射吗啡与安慰剂相比在自发性疼痛中无显著性差异,但可减轻诱发性疼痛^[4]。Siddall 等^[5]发现,使用鞘内注射吗啡或可乐定都能减轻脊髓损伤后疼痛,联合使用时效果更明显。然而,有动物实验研究发现,在脊髓损伤急性期给予吗啡,会降低运动功能恢复,增加疼痛反应,并显著增加损伤部位的细胞损失^[6]。故在吗啡的使用上,应谨慎选择。

一项前瞻性观察研究显示^[7],口服羟考酮 3 个月后疼痛强度降低,生活质量提升。由于是与抗惊厥药联合治疗,目前尚无足够证据证明羟考酮对脊髓损伤引起的疼痛有效。

1.1.2 其他镇痛药

临床上常用的有抗心律失常药、N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDA)拮抗剂、辣椒素和大麻素等。

抗心率失常药主要有利多卡因和美西律。Finnerup 等^[8]在一项随机对照试验中发现,治疗期间静脉注射利多卡因的患者疼痛明显少于未接受利多卡因治疗的患者。然而,与利多卡因类似的口服药美西律在试验中却显示对脊髓损伤相关疼痛的治疗无效^[9]。

氯胺酮是一种 NMDA 受体拮抗剂,可用于治疗难以控制的神经病理性疼痛(neuropathic pain, NP)。有两项研究表明^[10-11],氯胺酮对脊髓损伤疼痛有明显的减轻作用。Kim 等^[12]的研究证实了这一观点,氯胺酮治疗急性期脊髓损伤后神经病理性疼痛(SCI-NP)效果良好,且具有耐受性好、副作用较少的优点,口服疗效优于静脉注射。

辣椒素是一种香草受体激动剂,可通过激活感觉神经元并释放 P 物质来止痛。有研究报道^[13],辣椒素治疗脊髓损伤根性疼痛 1~2 周后疼痛得到改善,且副作用较小,但尚缺乏进一步的研究支持。

大麻素受体可调节各种生理过程,包括疼痛、情绪和记忆。大麻类药物可缓解成人慢性 NP,但与安慰剂相比其耐受

性并没有显著性差异,研究认为其潜在的危害大于潜在益处^[14]。

1.2 抗惊厥药

抗惊厥药是目前临床上最常用的治疗 SCI-NP 药物,常用的有加巴喷丁、普瑞巴林、左乙拉西坦和拉莫三嗪等,其中加巴喷丁和普瑞巴林对脊髓损伤后疼痛疗效显著,是目前临床一线的治疗药物。

现已有充分证据表明,普瑞巴林治疗 SCI-NP 可显著降低疼痛强度,且耐受性和安全性良好,常见不良反应有嗜睡、头晕、口干等,但大多数不良反应为轻到中度,且短暂^[15-16]。

加巴喷丁与普瑞巴林作用机制相同。Mehta 等^[17]证明在脊髓损伤患者中单独使用加巴喷丁可显著改善 NP。其副作用与普瑞巴林亦相差不大,但在对老年患者或肝肾功能损害患者治疗上应注意减小剂量。

在其他抗惊厥药方面,有学者发现丙戊酸^[18]和左乙拉西坦^[19]都不能减轻脊髓损伤患者的疼痛。而拉莫三嗪现被推荐为二线用药。在一项随机对照试验^[20]和一项随机纵向比较研究^[21]中发现,拉莫三嗪不仅可减少不完全性脊髓损伤患者的疼痛强度,对创伤性脊髓损伤后 NP 同样有效。

卡马西平目前已不再使用。但近期有研究发现,在脊髓损伤患者中使用卡马西平进行早期干预可减少 NP 的发生率,长期使用无效^[22]。

1.3 抗抑郁药

抗抑郁药已被证实可减轻各种神经性疼痛病症,目前临床上常以三环类抗抑郁药阿米替林和 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂量洛西汀作为 NP 患者的一线治疗方法^[23]。然而,阿米替林在早期研究中相互矛盾,一项研究发现可有效缓解抑郁患者的 SCI-NP,而另一项研究却指出,阿米替林用于缓解脊髓损伤疼痛时,与安慰剂组相比无显著性差异^[24-25]。最近一项 Meta 分析支持阿米替林能有效减轻 SCI-NP,用于创伤性脊髓损伤后 NP 亦有效^[21,26]。

度洛西汀是一种新兴疗法,在治疗其他人群的疼痛上有良好的证据基础^[27],但未有直接证据表明对脊髓损伤的疼痛有效。在一项随机对照试验中^[28],脑卒中或脊髓损伤后疼痛患者在使用度洛西汀治疗时,发现疼痛强度的下降与安慰剂对比无显著性差异,但治疗后疼痛评分明显优于安慰剂组。这尚需进一步的研究。

1.4 抗痉挛药

脊髓损伤后,疼痛与痉挛常一起出现,抑制痉挛可以减少脊髓损伤后疼痛的发生。

巴氯芬是一种常用的抗痉挛药。Teasell 等^[29]在一项 Meta 分析中指出,巴氯芬最有效的是减少脊髓损伤后痉挛引起的肌肉骨骼疼痛,连续鞘内注射疗效更明显,但对于神经性疼痛,其治疗效果并没有显著性差异。

A 型肉毒毒素(Botulinum toxin type A, BTX-A)是一种强效神经毒素,主要通过抑制周围神经递质或炎症介质从感觉神经

释放而减轻疼痛,是一种治疗疼痛的新方法。最近的两项研究发现^[30-31],皮下注射 BTX-A 可显著减轻脊髓损伤患者的慢性顽固性神经性疼痛,并且没有明显的副作用。作为治疗的新方法,尚缺乏使用 BTX-A 的治疗经验,未来应进一步探索其作用机制、起效时间、持续时间、最佳剂量和最佳给药途径等。

2 非药物治疗

2.1 针灸治疗

针灸目前在世界范围内已被广泛用于镇痛。针灸可通过脊髓损伤后星形胶质细胞中 c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)的活化来减轻脊髓损伤后慢性 NP^[32-33]。针灸与药物联合使用疗效更显著,且能减轻药物的副作用^[34]。Estores 等^[35]研究证实耳针亦可减轻脊髓损伤患者的神经性疼痛。然而,最近一份关于脊髓损伤后 NP 康复指南指出,针灸对降低 NP 的强度存在相互矛盾的证据,并且有效性尚无定论^[36]。

因此,虽然针灸对脊髓损伤后疼痛确实有益处,但是需要进一步的研究来证实。

2.2 按摩疗法

按摩常用于各种肌肉骨骼疼痛的治疗。有研究指出针灸和按摩皆能缓解脊髓损伤后疼痛。最近, Lovas 等^[37]证实按摩对脊髓损伤疼痛的效果,但该试验缺乏对中长期疼痛和疼痛类型等治疗相关问题的研究,局限性较大。未来需要更多的研究来证明对脊髓损伤疼痛的有效性。

2.3 运动疗法

运动疗法可以改善脊髓损伤患者的主观幸福感,对疼痛也有一定的缓解作用。有动物研究发现^[38],有氧运动能明显减少急性脊髓损伤大鼠模型中触觉性疼痛的发生,也不影响神经营养因子反应传入的密度和分布。Cratsenberg 等^[39]通过文献回顾发现,运动疗法对脊髓损伤后使用轮椅导致肩痛的患者是一种可行的、有确切疗效的治疗方法。

2.4 行为管理

2.4.1 认知行为疗法(cognitive behavior therapy, CBT)

脊髓损伤患者由于疼痛的影响均有不同程度的心理疾患,而 CBT 是一种对慢性疼痛常用的心理干预,可改善患者的心理环境。

Heutink 等^[40]研究发现,多学科认知行为方案可能对慢性 SCI-NP 患者疼痛强度、疼痛相关残疾、焦虑、活动和参与有持久的改善。但目前没有明确证据表明 CBT 可减轻脊髓损伤后的疼痛。

2.4.2 催眠

催眠是一种心理行为暗示,有研究表明催眠治疗可以降低一些脊髓损伤和其他难治性慢性疼痛患者的疼痛强度。Jensen 等^[41]随机分配脊髓损伤疼痛患者到催眠治疗组和生物反馈组进行治疗,与生物反馈组相比,催眠治疗组患者的疼痛强度显著降低,且 NP 患者比非 NP 患者对催眠治疗有更好的反应。但由于催眠治疗机制不明、试验样本量小等,尚需进一步的研究。

2.4.3 虚拟现实(virtual reality, VR)疗法

VR 是一种基于计算机的技术,允许用户在虚拟环境中获得沉浸感和存在感。作为一种新兴疗法,已有越来越多的证据支持 VR 疗法对脊髓损伤相关疼痛的有效性和可行性。

Richardson 等^[42]通过随机对照试验发现,所有疼痛类型在虚拟步行状态下治疗前后均有显著性差异,尤其是 NP。Chi 等^[43]证实,VR 治疗可以减轻 SCI-NP,且虚拟步行联合经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)效果最好。目前 VR 疗法虽仍有很大局限,但已显示出巨大的潜力,值得深入挖掘。

2.5 刺激疗法

2.5.1 经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)

TENS 能有效治疗各类疼痛,且治疗措施安全,对患者几乎无副作用,是临床上一种常用的电刺激疗法。Celik 等^[44]在一项前瞻性研究中发现,低频 TENS 可降低 SCI-NP 的疼痛视觉模拟评分。Bi 等^[45]通过一项长达 12 周的随机对照试验亦发现 TENS 能有效减轻脊髓损伤患者的疼痛。Zeb 等^[46]发现对不完全性脊髓损伤 NP 患者采用持续 TENS 治疗,疼痛强度显著降低。TENS 缓解脊髓损伤后疼痛的有效性是肯定的,值得进一步挖掘和推广。

2.5.2 经颅刺激疗法

经颅刺激疗法主要分为 tDCS 和重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)。

Ngernyam 等^[47]研究发现,与假刺激组相比, tDCS 可显著降低 NP 患者的疼痛强度。但在一项随机对照试验中, Wrigley 等^[48]却未发现 tDCS 与假对照组存在显著性差异。近期有一项研究认为^[49], tDCS 在减少 SCI-NP 方面有积极作用,且风险低。但该研究存在局限性,如纳入研究数量偏少、一些研究缺乏长期随访等。

tDCS 的研究虽存在矛盾,但仍是一条可行的道路。rTMS 对 SCI-NP 的有效性目前暂无相关证据支持。最近的一项文献回顾和 Meta 分析表明, rTMS 可能在脊髓损伤后控制 NP 有益,但未达到统计学意义^[50]。未来需要更大规模的、随机、双盲、对照试验进一步评估 rTMS 的疗效。

2.5.3 呼吸控制电刺激(breathing-controlled electrical stimulation, BreEStim)

BreEStim 是近几年研发的用于 SCI-NP 治疗的一种新型非药物干预的治疗方法。

Li 等^[51]认为, BreEStim 是治疗慢性 SCI-NP 的一种有效的非药物疗法。BreEStim 联合 tDCS 对 SCI-NP 能产生即刻镇痛的效果^[52]。但由于 BreEStim 的使用时间尚短,未来需要更大规模的试验进一步证明其疗效。

2.6 手术治疗

当药物治疗和非药物治疗均不能控制脊髓损伤后疼痛时,外科手术治疗可能是一个好的选择。

背根进入区(dorsal root entry zone, Drez)手术可以减轻脊髓损伤的节段性疼痛^[53]。Chivukula 等^[54]发现, Drez 手术可有效缓解脊髓损伤引起的慢性顽固性疼痛。

但 Drez 手术副作用多, 仅对特定受损的节段性疼痛效果明显, 使用局限性较大。目前一种改良的新型 Drez 手术可有效地缓解弥漫性疼痛, 但这需要相关的试验来评价其疗效。

3 小结

疼痛在脊髓损伤后很常见, 尽管目前治疗方法多种多样, 但仍未有一种疗效确切的方法。

药物仍是治疗脊髓损伤后疼痛的常用手段, 但效果有限且副作用多, 新药物的研发亦较为缓慢。非药物治疗副作用少, 新的治疗方法研发较快, 但大多疗法均缺乏高质量证据的支持, 需要进行更多的研究。

与单独治疗相比, 联合疗法也许能更好地缓解患者的疼痛, 这需要多方面的研究, 包括进一步了解脊髓损伤后疼痛的发病机制, 进行更有针对性的治疗。

[参考文献]

- [1] Siddall P J, McClelland J M, Rutkowski S B, et al. A longitudinal study of the prevalence and characteristics of pain in the first 5 years following spinal cord injury [J]. *Pain*, 2003, 103(3): 249-257.
- [2] Bryce T N. Opioids should not be prescribed for chronic pain after spinal cord injury [J]. *Spinal Cord Ser Cases*, 2018, 4: 66.
- [3] Norrbrink C, Lundberg T. Tramadol in neuropathic pain after spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Clin J Pain*, 2009, 5(3): 177-184.
- [4] Attal N, Guirimand F, Brasseur L, et al. Effects of IV morphine in central pain: a randomized placebo-controlled study [J]. *Neurology*, 2002, 58(4): 554-563.
- [5] Siddall P J, Molloy A R, Walker S, et al. The efficacy of intrathecal morphine and clonidine in the treatment of pain after spinal cord injury [J]. *Anesth Analg*, 2000, 91(6): 1493-1498.
- [6] Hook M A, Woller S A, Bancroft E, et al. Neurobiological effects of morphine after spinal cord injury [J]. *J Neurotrauma*, 2017, 34(3): 632-644.
- [7] Barrera-Chacon J M, Mendez-Suarez J L, Jáuregui-Abrisqueta M L, et al. Oxycodone improves pain control and quality of life in anticonvulsant-pretreated spinal cord-injured patients with neuropathic pain [J]. *Spinal Cord*, 2011, 49(1): 36-42.
- [8] Finnerup N B, Biering-Sørensen F, Johannesen I L, et al. Intravenous lidocaine relieves spinal cord injury pain: a randomized controlled trial [J]. *Anesthesiology*, 2005, 102(5): 1023-1030.
- [9] Chiou-Tan F Y, Tuel S M, Johnson J C, et al. Effect of mexiletine on spinal cord injury dysesthetic pain [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 1996, 75(2): 84-87.
- [10] Kvarnström A, Karlsten R, Quiding H, et al. The analgesic effect of intravenous ketamine and lidocaine on pain after spinal cord injury [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004, 48(4): 498-506.
- [11] Amr Y M. Multi-day low dose ketamine infusion as adjuvant to oral gabapentin in spinal cord injury related chronic pain: a prospective, randomized, double blind trial [J]. *Pain Physician*, 2010, 13(3): 245-249.
- [12] Kim K, Mishina M, Kokubo R, et al. Ketamine for acute neuropathic pain in patients with spinal cord injury [J]. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(6): 804-807.
- [13] Sandford P R, Benes P S. Use of capsaicin in the treatment of radicular pain in spinal cord injury [J]. *J Spinal Cord Med*, 2000, 23(4): 238-243.
- [14] Mücke M, Phillips T, Radbruch L, et al. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 3: CD012182.
- [15] Cardenas D D, Nieshoff E C, Suda K, et al. A randomized trial of pregabalin in patients with neuropathic pain due to spinal cord injury [J]. *Neurology*, 2013, 80(6): 533-539.
- [16] Yu X, Liu T, Zhao D, et al. Efficacy and safety of pregabalin in neuropathic pain followed spinal cord injury: a review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Clin J Pain*, 2019, 35(3): 272-278.
- [17] Mehta S, McIntyre A, Dijkers M, et al. Gabapentinoids are effective in decreasing neuropathic pain and other secondary outcomes after spinal cord injury: a meta-analysis [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2014, 95(11): 2180-2186.
- [18] Otto M, Bach F W, Jensen T S, et al. Valproic acid has no effect on pain in polyneuropathy: a randomized, controlled trial [J]. *Neurology*, 2004, 62(2): 285-288.
- [19] Finnerup N B, Grydehøj J, Bing J, et al. Levetiracetam in spinal cord injury pain: a randomized controlled trial [J]. *Spinal Cord*, 2009, 47(12): 861-867.
- [20] Finnerup N B, Sindrup S H, Bach F W, et al. Lamotrigine in spinal cord injury pain: a randomized controlled trial [J]. *Pain*, 2002, 96(3): 375-383.
- [21] Agarwal N, Joshi M. Effectiveness of amitriptyline and lamotrigine in traumatic spinal cord injury-induced neuropathic pain: a randomized longitudinal comparative study [J]. *Spinal Cord*, 2017, 55(2): 126-130.
- [22] Salinas F A, Lugo L H, García H I. Efficacy of early treatment with carbamazepine in prevention of neuropathic pain in patients with spinal cord injury [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2012, 91(12): 1020-1027.
- [23] Attal N. Pharmacological treatments of neuropathic pain: The latest recommendations [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2019, 175(1-2): 46-50.
- [24] Cardenas D D, Warms C A, Turner J A, et al. Efficacy of amitriptyline for relief of pain in spinal cord injury: results of a randomized controlled trial [J]. *Pain*, 2002, 96(3): 365-373.
- [25] Rintala D H, Holmes S A, Courtade D, et al. Comparison of the effectiveness of amitriptyline and gabapentin on chronic neuropathic pain in persons with spinal cord injury [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2007, 88(12): 1547-1560.
- [26] Mehta S, Guy S, Lam T, et al. Antidepressants are effective in decreasing neuropathic pain after SCI: a meta-analysis [J]. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*, 2015, 21(2): 166-173.
- [27] Lunn M P, Hughes R A, Wiffen P J. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(1): CD007115.

- [28] Vranken J H, Hollmann M W, van der Vegt M H, et al. Duloxetine in patients with central neuropathic pain caused by spinal cord injury or stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Pain*, 2011, 152(2): 267-273.
- [29] Teasell R W, Mehta S, Aubut J A, et al. A systematic review of pharmacologic treatments of pain after spinal cord injury [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2010, 91(5): 816-831.
- [30] Han Z A, Song D H, Oh H M, et al. Botulinum toxin type A for neuropathic pain in patients with spinal cord injury [J]. *Ann Neurol*, 2016, 79(4): 569-578.
- [31] Li G, Lv C A, Tian L, et al. A randomized controlled trial of Botulinum toxin A for treating neuropathic pain in patients with spinal cord injury [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(20): e6919.
- [32] Choi D C, Lee J Y, Lim E J, et al. Inhibition of ROS-induced p38MAPK and ERK activation in microglia by acupuncture relieves neuropathic pain after spinal cord injury in rats [J]. *Exp Neurol*, 2012, 236(2): 268-282.
- [33] Lee J Y, Choi D C, Oh T H, et al. Analgesic effect of acupuncture is mediated via inhibition of JNK activation in astrocytes after spinal cord injury [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e73948.
- [34] Gwak Y S, Kim H Y, Lee B H, et al. Combined approaches for the relief of spinal cord injury-induced neuropathic pain [J]. *Complement Ther Med*, 2016, 25: 27-33.
- [35] Estores I, Chen K, Jackson B, et al. Auricular acupuncture for spinal cord injury related neuropathic pain: a pilot controlled clinical trial [J]. *J Spinal Cord Med*, 2017, 40(4): 432-438.
- [36] Guy S D, Mehta S, Casalino A, et al. The CanPain SCI Clinical Practice Guidelines for Rehabilitation Management of Neuropathic Pain after Spinal Cord: Recommendations for treatment [J]. *Spinal Cord*, 2016, 54(Suppl 1): S14-S23.
- [37] Lovas J, Tran Y, Middleton J, et al. Managing pain and fatigue in people with spinal cord injury: a randomized controlled trial feasibility study examining the efficacy of massage therapy [J]. *Spinal Cord*, 2017, 55(2): 162-166.
- [38] Detloff M R, Smith E J, Quiros Molina D, et al. Acute exercise prevents the development of neuropathic pain and the sprouting of non-peptidergic (GDNF- and artemin-responsive) c-fibers after spinal cord injury [J]. *Exp Neurol*, 2014, 255: 38-48.
- [39] Cratsenberg K A, Deitrick C E, Harrington T K, et al. Effectiveness of exercise programs for management of shoulder pain in manual wheelchair users with spinal cord injury [J]. *J Neurol Phys Ther*, 2015, 39(4): 197-203.
- [40] Heutink M, Post M W, Luthart P, et al. Long-term outcomes of a multidisciplinary cognitive behavioural programme for coping with chronic neuropathic spinal cord injury pain [J]. *J Rehabil Med*, 2014, 46(6): 540-545.
- [41] Jensen M P, Barber J, Romano J M, et al. Effects of self-hypnosis training and EMG biofeedback relaxation training on chronic pain in persons with spinal-cord injury [J]. *Int J Clin Exp Hypn*, 2009, 57(3): 239-268.
- [42] Richardson E J, McKinley E C, Rahman A, et al. Effects of virtual walking on spinal cord injury-related neuropathic pain: A randomized, controlled trial [J]. *Rehabil Psychol*, 2019, 64(1): 13-24.
- [43] Chi B, Chau B, Yeo E, et al. Virtual reality for spinal cord injury-associated neuropathic pain: systematic review [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2019, 62(1): 49-57.
- [44] Celik E C, Erhan B, Gunduz B, et al. The effect of low-frequency TENS in the treatment of neuropathic pain in patients with spinal cord injury [J]. *Spinal Cord*, 2013, 51(4): 334-337.
- [45] Bi X, Lv H, Chen B L, et al. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain in patients with spinal cord injury: a randomized controlled trial [J]. *J Phys Ther Sci*, 2015, 27(1): 23-25.
- [46] Zeb A, Arsh A, Bahadur S, et al. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation in management of neuropathic pain in patients with post traumatic incomplete spinal cord injuries [J]. *Pak J Med Sci*, 2018, 34(5): 1177-1180.
- [47] Ngernyam N, Jensen M P, Arayawichanon P, et al. The effects of transcranial direct current stimulation in patients with neuropathic pain from spinal cord injury [J]. *Clin Neurophysiol*, 2015, 126(2): 382-390.
- [48] Wrigley P J, Gustin S M, McIndoe L N, 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.
- [49] 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.
- [50] Gao F, Chu H, Li J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for pain after spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurosurg Sci*, 2017, 61(5): 514-522.
- [51] Li S, Davis M, Frontera J E, et al. A novel nonpharmacological intervention — breathing-controlled electrical stimulation for neuropathic pain management after spinal cord injury: a preliminary study [J]. *J Pain Res*, 2016, 9: 933-940.
- [52] Li S, Stampas A, Frontera J, et al. Combined transcranial direct current stimulation and breathing-controlled electrical stimulation for management of neuropathic pain after spinal cord injury [J]. *J Rehabil Med*, 2018, 50(9): 814-820.
- [53] Mehta S, Orenczuk K, McIntyre A, et al. Neuropathic pain post spinal cord injury part 2: systematic review of dorsal root entry zone procedure [J]. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*, 2013, 19(1): 78-86.
- [54] Chivukula S, Tempel Z J, Chen C J, et al. Spinal and nucleus caudalis dorsal root entry zone lesioning for chronic pain: efficacy and outcomes [J]. *World Neurosurg*, 2015, 84(2): 494-504.

(收稿日期:2019-05-13 修回日期:2019-06-03)