

# 中枢性疼痛神经调控治疗进展

甘宇 万峻阁 李忠华 李帅 韩帅

**【摘要】** 中枢性疼痛由中枢躯体感觉神经系统病变引起,程度剧烈,严重影响生活质量。传统药物治疗作用有限,近年神经调控技术广泛应用于中枢性疼痛的治疗,主要包括脊髓电刺激术和运动皮质电刺激术。本文从二者的原理、临床应用及不良反应方面展开综述,并分析未来研究方向,旨在指导神经调控技术在中枢性疼痛中的应用。

**【关键词】** 疼痛; 电刺激疗法; 综述

## Progress on neuromodulation for treatment of central pain

GAN Yu<sup>1</sup>, WAN Jun-ge<sup>2</sup>, LI Zhong-hua<sup>3</sup>, LI Shuai<sup>4</sup>, HAN Shuai<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Endocrinology, Shenyang Seventh People's Hospital, Shenyang 110003, Liaoning, China

<sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning, China

<sup>3</sup>Department of Neurosurgery, the Fifth People's Hospital of Huai'an, Huai'an 223300, Jiangsu, China

<sup>4</sup>Department of Neurosurgery, General Hospital of Fuxin Mining Industry Group, Liaoning Health Industry Group, Fuxin 123000, Liaoning, China

GAN Yu and WAN Jun-ge contributed equally to the article

Corresponding author: HAN Shuai (Email: hanshuai19870217@outlook.com)

**【Abstract】** Central pain often arises as a sequela of lesions in the central somatosensory nervous system, and the intensity of pain is generally severe, significantly impacting patients' quality of life. Conventional pharmacological therapies usually have limited efficacy. In recent years, neuromodulation technique mainly including spinal cord stimulation (SCS) and motor cortex stimulation (MCS), which have been widely applied in the treatment of central pain. This review provides an overview of the two techniques in terms of their principles, clinical applications and adverse effects, and analyze the future research directions, aiming to guide the application of neuromodulation technique in central pain.

**【Key words】** Pain; Electric stimulation therapy; Review

**Conflicts of interest:** none declared

中枢性疼痛是由中枢躯体感觉神经系统病变所引起的疼痛<sup>[1]</sup>。疼痛可自发,也可由其他刺激诱发;可持续发作,亦可间歇发作;范围可弥漫,也可局限在某一区域;疼痛的描述通常为烧灼痛、刺痛、撕裂痛、刀割痛、电击感、麻木感、挤压感等;程度一般剧烈,难以忍受<sup>[2-4]</sup>;可伴焦虑、抑郁、睡眠障碍、认知功能障碍等,严重影响生活质量<sup>[5]</sup>。任何对中枢

神经系统产生损伤的病变均可引起中枢性疼痛,主要包括血管性病变(如缺血性或出血性卒中)、脱髓鞘病变(如多发性硬化)、创伤(如脊髓损伤)、感染性疾病(如脓肿)、神经功能性疾病(如帕金森病),以及肿瘤性病变等。目前尚无单纯针对中枢性疼痛的发病率统计,据估计,脑卒中患者中约11%合并中枢性疼痛;而在脊髓损伤患者中约为53%,目前普遍认为,脑卒中后中枢性疼痛(CPSP)是最常见的中枢性疼痛形式<sup>[2,5-7]</sup>。中枢性疼痛的治疗主要以缓解疼痛对症药物治疗<sup>[6,8]</sup>或神经调控治疗为主,但传统药物治疗效果不甚理想,可出现头晕、嗜睡、神志异常、共济失调、震颤等不良反应,甚至出现自杀倾向;同时缺乏有效证据证实联合用药优于单药治疗,故限制了药物治疗的临床应用<sup>[5,9-11]</sup>。近年来,

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2025.01.009

作者单位: 110003 辽宁省沈阳市第七人民医院内分泌科(甘宇); 110004 沈阳, 中国医科大学附属盛京医院神经外科(万峻阁, 韩帅); 223300 江苏省淮安市第五人民医院神经外科(李忠华); 123000 辽宁省健康产业集团阜新矿总医院神经外科(李帅)

甘宇与万峻阁对本文有同等贡献

通讯作者: 韩帅, Email: hanshuai19870217@outlook.com

神经调控技术在难治性中枢性疼痛的治疗中发挥越来越重要的作用,尤以脊髓电刺激术(SCS)和运动皮质电刺激术(MCS)应用较多。基于此,本文拟综述上述两种神经调控技术治疗中枢性疼痛的机制及相关临床应用,以进一步指导临床实践。

### 一、脊髓电刺激术

脊髓电刺激术是治疗难治性中枢性疼痛常用的神经调控技术之一,通常包括两个植入阶段:第一阶段以向患者体内置入临时电极连接外部刺激器作为试验阶段,通常持续 3~10 d,测试能否通过脊髓电刺激达到治疗目的,此阶段也可通过调整刺激参数达到最大疼痛缓解率;若试验阶段治疗效果良好,便可进入第二阶段,即将电极永久性植入并在体内植入脉冲发生器<sup>[12]</sup>。

1. 脊髓电刺激术的原理 脊髓电刺激术治疗中枢性疼痛的原理目前尚不完全明确,植入电极向脊髓背角和背柱传递电场,抑制脊髓丘脑束痛觉信号转导。目前对这一现象最经典的解释称为“门控理论”,即电极通过激活脊髓背角大的有髓 A $\beta$  纤维,抑制痛觉信号转导。 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)能抑制性中间神经元在这一过程中发挥重要作用。动物实验发现,采用脊髓电刺激慢性神经病理性疼痛模型小鼠,免疫组化染色观察到 GABA 能抑制性中间神经元释放 GABA 增加,作用于 GABA 受体,抑制兴奋性神经递质的传递从而达到镇痛目的;阻断 GABA 受体后,脊髓电刺激术的镇痛作用解除<sup>[13]</sup>。此外,其他内源性神经递质如大麻素、阿片类药物、乙酰胆碱及去甲肾上腺素等,也可能参与脊髓电刺激术对中枢性疼痛的调控。此外,脊髓电刺激术于皮质区调控疼痛感知、减轻疼痛的同时可对多个区域(如丘脑、边缘系统)产生积极影响,亦可改善疼痛相关消极情绪<sup>[14-16]</sup>。

2. 脊髓电刺激术的临床应用 脊髓电刺激术已广泛应用于腰椎术后疼痛综合征(FBSS)、糖尿病痛性神经病(DPN)、带状疱疹后神经痛(PHN)、复杂性区域性疼痛综合征(CRPS)、脊髓损伤后神经痛等神经病理性疼痛<sup>[17-20]</sup>,还可治疗脊髓空洞症合并小脑扁桃体下疝 I 型(Chiari I)枕骨大孔减压术后出现的难治性中枢性疼痛<sup>[21-22]</sup>。传统脊髓电刺激频率为脉冲发放 40~100 Hz,虽其临床疗效已得到证实,但存在习惯性脱敏、感觉异常、有效率不稳定等局限。据统计,约 13% 接受脊髓电刺激术的患者可因中枢耐受导致治疗效果随时间衰减<sup>[16,23]</sup>。因此,新的脊

髓电刺激模式如高频脊髓电刺激术(HF-SCS)、高密度脊髓电刺激术(HD-SCS)、爆发式脊髓电刺激术(burst SCS)及闭环脊髓电刺激术(cI-SCS)的出现,有望提高治疗有效率的同时降低不良反应发生率。(1)高频脊髓电刺激术:可提供短时(30  $\mu$ s)、高频(10 kHz)和低振幅(1~5 mA)的电脉冲刺激,同时不产生感觉异常。一项多中心随机对照试验共纳入 198 例难治性中枢性疼痛患者,以术后 3 个月应答率(疼痛较基线缓解 50%)为首要结局,对比高频脊髓电刺激术与传统脊髓电刺激术的疗效,结果显示,高频脊髓电刺激术对背部疼痛、发热的应答率 84.5%,传统脊髓电刺激术仅为 43.8% ( $P < 0.001$ );长期随访(术后 24 个月)高频脊髓电刺激术亦存在治疗优势(应答率 76.5% 对 49.3%,  $P < 0.001$ )<sup>[24]</sup>。对于传统脊髓电刺激术治疗失败的中枢性疼痛患者,可以 1.2 kHz 的高频脊髓电刺激术作为挽救治疗<sup>[25]</sup>;对于传统脊髓电刺激术疗效衰减的慢性背部和腿部疼痛患者,转换为 10 kHz 的高频脊髓电刺激术后可获得疼痛缓解,平均疼痛缓解率可达 47%~68%<sup>[26]</sup>。(2)高密度脊髓电刺激术:与传统脊髓电刺激术相比,高密度脊髓电刺激术可在不引起感觉异常的情况下传递更多能量,不减少脉宽的情况下增加刺激频率,从而增加每秒的有效刺激次数和从导线传递至神经组织的电荷量<sup>[23]</sup>。对于腰椎术后疼痛综合征最佳药物治疗或传统脊髓电刺激术无效的患者,高密度脊髓电刺激术可以获得显著且持续的疼痛缓解,改善睡眠质量并减少镇痛药剂量<sup>[27]</sup>,提示高密度脊髓电刺激术可作为有效补救疗法<sup>[28]</sup>。(3)爆发式脊髓电刺激术:爆发式脊髓电刺激术以特定的脉冲频率(500 Hz)和脉宽(1 ms,间隔 1 ms)以 40 次/s 的速度每次连续发放 5 串脉冲序列。该刺激模式模仿丘脑细胞的放电特性进行设计<sup>[15]</sup>。爆发式脊髓电刺激术可以治疗脊髓损伤和脑损伤引起的中枢性疼痛,视觉模拟评分(VAS)较术前缓解 1/3~1/2,提示该技术具有可行性<sup>[29]</sup>,可作为传统脊髓电刺激术失效的补救疗法<sup>[23]</sup>。然而,一项交叉随机对照试验对 50 例腰椎退行性变手术后慢性神经根性疼痛患者先后随机予以爆发式脊髓电刺激和假刺激,结果显示,两组 Oswestry 功能障碍指数(ODI)差异无统计学意义,腰腿痛、生活质量、体力活动、并发症方面亦无显著差异<sup>[30]</sup>。未来需要更高级别的循证医学证据验证其疗效。(4)闭环脊髓电刺激术:传统脊髓电刺激术为开环系统,其刺激参

数由临床医师设定;而闭环脊髓电刺激术可实时记录脊髓电刺激诱发的复合动作电位(ECAP),并据此反馈调整刺激参数<sup>[15]</sup>。一项多中心随机对照试验已经证实,复合动作电位控制的闭环脊髓电刺激术后 3 个月(82.3%对 60.3%, $P = 0.005$ )、12 个月(83.1%对 61.0%, $P = 0.006$ )和 24 个月(79.1%对 53.7%, $P = 0.01$ )应答率(疼痛缓解 > 50%)均较传统脊髓电刺激术更具优势,提示复合动作电位控制的闭环脊髓电刺激术可以作为一种有效、可靠且持久的治疗选择<sup>[31-32]</sup>。近年脊髓电刺激脉冲发生器技术也取得长足进步,新技术的应用使脉冲发生器体积减小、植入组件的数量减少,从而减少侵入性,降低植入部位不适感和感染风险;可充电脉冲发生器的应用,进一步缩小体积且支持更高的能量需求;MRI 兼容性正在不断提高,MRI 检查将不再受限。多种新的刺激模式结合更先进的脉冲发生器可满足多种刺激模式的需求,也可交替或同时采用多种刺激模式,为治疗提供更多可能<sup>[12]</sup>。

3. 脊髓电刺激术的不良反应 脊髓电刺激术作为一种侵入性技术,存在植入部位感染风险,感染可能导致严重并发症,甚至需手术拔出植入物,故应严格遵守无菌操作规范,术后注意患者生命体征、炎症指标、伤口愈合情况等;术中还可能损伤硬脊膜,导致脑脊液漏等严重并发症,为降低这一风险,术者应具备扎实的解剖学知识和丰富的实践经验;还可能出现硬件故障(17.8%)、导联移位(13.9%)、导联断裂(6.7%)等<sup>[14]</sup>;术后 30 d 内可见 0.63%(18/2868)患者出现脊髓血肿<sup>[14]</sup>;此外,导联纤维化还可引起脊髓和神经根压迫症状,以及排尿障碍,但相对罕见<sup>[14,30]</sup>。尽管这些并发症发生率较低,但术前风险评估、术后定期评估患者功能和症状十分重要,以便规避风险、及时发现并处理问题。

## 二、运动皮质电刺激术

自 20 世纪 90 年代,Tsubokawa 团队报告采用硬膜外运动皮质电刺激(eMCS)治疗中枢性疼痛以来,运动皮质电刺激术逐渐广泛应用于中枢性疼痛的神经调控治疗<sup>[33]</sup>。该项技术通过刺激特定疼痛区域所对应的运动皮质以实现疼痛缓解,包括多种刺激模式,如硬膜外运动皮质电刺激、硬膜下运动皮质电刺激(sMCS)、经颅直流电刺激(tDCS)和重复经颅磁刺激(rTMS),其中后两者可以通过非侵入性方式实现皮质刺激,故将其列入运动皮质电刺激术的范畴<sup>[34]</sup>。

1. 运动皮质电刺激术的原理 运动皮质电刺激术治疗中枢性疼痛的机制相对复杂且尚未完全阐明,可能有以下几方面:(1)丘脑活动的调节。目前认为,运动皮质电刺激术主要通过调控丘脑活动来达到镇痛效果。疼痛信号的传递在丘脑中继,痛觉通路通过脊髓丘脑束上行至丘脑,痛觉信号在此处完成整合并传递至多个脑区包括躯体感觉皮质、前扣带回、前额皮质等;同时,丘脑核团发出的纤维与锥体细胞的联系在疼痛控制中发挥重要作用。运动皮质电刺激术可以通过逆向调节丘脑-皮质通路降低疼痛相关的丘脑过度活动,以实现镇痛之目的。(2)疼痛通路的调节。运动皮质电刺激术可以调节疼痛下行通路,包括纹状体、导水管周围灰质、小脑和丘脑区域的神经元活动,同时还可抑制丘脑腹后外侧核的神经元活动,提示运动皮质电刺激术有可能也参与疼痛上行通路的调控<sup>[35]</sup>。(3)皮质的调节。运动皮质电刺激术也可激活皮质区域如岛叶、眶额皮质等,上述区域参与对疼痛的认知以及相关情绪的产生<sup>[36]</sup>。针对神经病理性疼痛小鼠模型的研究发现,运动皮质电刺激术可以改变皮质和皮质下区域的基础活动<sup>[37]</sup>。(4)神经递质、细胞因子的作用。多种神经递质、细胞因子可能参与运动皮质电刺激术的镇痛机制,运动皮质电刺激术可促进内源性阿片类物质在扣带回和中脑导水管的释放,也可导致中脑导水管甘氨酸和 GABA 水平增加<sup>[38]</sup>,皮质 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)谷氨酸能系统可能也参与慢性神经病理性疼痛的调节,运动皮质电刺激术的镇痛作用可能依赖中脑导水管 NMDA 受体介导的谷氨酸信号转导<sup>[39]</sup>。运动皮质电刺激术的有效性还依赖炎症因子的控制:随着炎症反应加重,病变部位肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平升高,白细胞介素-10(IL-10)、IL-17 和干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )水平降低,运动皮质电刺激术的疗效也随之减弱<sup>[40]</sup>。总之,运动皮质电刺激术可作用于多种互联的疼痛相关神经结构和通路发挥其镇痛效果<sup>[34-41]</sup>。

2. 运动皮质电刺激术的临床应用 运动皮质电刺激术广泛应用于脑卒中后中枢性疼痛及脊髓损伤、多发性硬化等引起的中枢性疼痛<sup>[16,42-43]</sup>。(1)硬膜外运动皮质电刺激和硬膜下运动皮质电刺激:二者整体上并无明显差异,均为侵入性技术,只是植入位置有所差异,若硬膜外植入较复杂,解剖结构不清或需较大的电流刺激,可优先考虑将电极植入硬膜下隙;硬膜下运动皮质电刺激可能因其较低的

风险和更精确的刺激靶点而更具优势,而硬膜外运动皮质电刺激则适用于更大范围刺激。二者均通过植入条状接触电极,覆盖与疼痛位置相对应的功能区,电极可以平行或垂直于中央沟,也可以应用两个电极,之后在皮下植入脉冲发生器<sup>[34]</sup>。一项纳入 64 例慢性神经病理性疼痛患者的研究显示,硬膜外运动皮质电刺激治疗 12 个月后,所有患者 VAS 评分较基线平均提高 60%,生活质量改善 35%~85%;且复杂性区域性疼痛综合征、幻肢痛及面部疼痛患者的疼痛缓解率(VAS 评分下降 75%~90%)较脑卒中后中枢性疼痛患者的疼痛改善率(VAS 评分与基线相近)更高<sup>[44]</sup>。一项单中心随机交叉双盲对照试验纳入 18 例慢性神经病理性疼痛患者,先后随机接受硬膜外运动皮质电刺激和假刺激治疗,以数字评价量表(NRS)评分减少 2 分或 30% 作为有效应答,结果发现,7/18 例患者出现有效应答;此外,复杂性区域性疼痛综合征、面部疼痛、幻肢痛患者的应答更佳,而脑卒中后中枢性疼痛患者则应答较差;同时,插入效应对预后提示作用,即在电极植入但未开启刺激时患者便表现出临床症状的改善,类似于脑深部电刺激术(DBS)的微毁损效应<sup>[45]</sup>。一项回顾性研究纳入 21 例硬膜外运动皮质电刺激的脑卒中后中枢性疼痛患者,随访(65.43±26.12)个月后发现,VAS 评分较基线平均下降 35.9%,14.29%(3/21)患者获得 >70% 的疼痛缓解率,47.62%(10/21)获得 40%~69% 的疼痛缓解率,38.10%(8/21)获得 <40% 的疼痛缓解率;该项研究还提示,丘脑内病变患者较丘脑外其他结构病变患者有更好的疼痛缓解率<sup>[46]</sup>。另有系统综述发现,硬膜外运动皮质电刺激治疗脑卒中后中枢性疼痛患者的疼痛缓解率超过其他神经病理性疼痛,但由于纳入病例数过少,可能存在较大偏倚<sup>[37]</sup>。虽然硬膜外运动皮质电刺激疗效已经得到普遍认同,但是预后影响因素有待更高级别的证据进一步阐明,以利于精准治疗。一项队列研究纳入 46 例难治性中枢性疼痛患者并予以硬膜下运动皮质电刺激治疗,末次随访时 NRS 评分平均改善 57.3%,应答率为 67%<sup>[47]</sup>。此外,与硬膜下运动皮质电刺激、两靶点联合刺激相比,硬膜下运动前区皮质电刺激的长期疗效有所提高,至少是非劣的;同时该项研究采用 1 个临时硬膜下电极网格作为刺激的试探,以评估试探刺激在硬膜下运动皮质电刺激目标优化中的作用,结果显示,试探刺激有助于优化永久电极植入位置并获得更好的

功能结局,未来尚需更大样本量的临床试验证明其可行性和优势<sup>[48]</sup>。(2)经颅直流电刺激:经颅直流电刺激是一种非侵入性神经调控技术,通过放置在头皮的 2 个或多个电极向皮质传递低强度电流,其主要机制是动作电位阈值下调节神经元兴奋性,可能涉及突触水平的长时程增强和(或)抑制。经颅直流电刺激的神经调控效应具有极性依赖性,具体表现为阳极附近增强兴奋效应、阴极附近则增强抑制效应<sup>[12,15]</sup>。有文献报道 3 例脑卒中后中枢性疼痛患者接受连续阳极经颅直流电刺激后,2 例疼痛缓解满意,且其中 1 例痉挛症状也获得改善,未出现严重不良反应,但纳入病例数少,随访时间短,限制对结果的解释<sup>[49]</sup>。另有研究显示,经颅直流电刺激可以缓解脑卒中、脊髓损伤、多发性硬化引起的中枢性疼痛,但受限于定性分析,未得出具体的疗效数据,证据等级一般<sup>[43]</sup>。一项关于经颅直流电刺激治疗帕金森病引起的中枢性疼痛的随机对照试验正在进行中,尚未公布中期结果<sup>[50]</sup>。未来需要更高质量研究提供关于经颅直流电刺激治疗中枢性疼痛的证据。值得一提的是,经颅直流电刺激还具备实现远程控制的优势<sup>[51]</sup>,尚待进一步探索。(3)重复经颅磁刺激:重复经颅磁刺激是另一种非侵入性神经调控技术,通过在头皮上放置电磁线圈,其产生的快速变化磁场强度不因穿透组织而衰减,从而在对应的目标皮质上感应出相位电场,进而调节目标区域神经元兴奋性。其临床疗效依赖于对特定脑区的重复脉冲输出、线圈位置和类型,刺激靶区解剖位置、刺激频率等<sup>[12,15,34,52-53]</sup>。目前关于重复经颅磁刺激治疗中枢性疼痛的高级别证据较少,现有的证据表明,其可以改善脑卒中后中枢性疼痛患者的疼痛症状,但对疼痛造成的焦虑、抑郁改善不明显;对于疼痛持续时间 >6 个月的患者,重复经颅磁刺激与保守治疗效果相当<sup>[54]</sup>。重复经颅磁刺激亦可用于脊髓损伤引起的中枢性疼痛,未来根据疾病种类不同,设置特定的刺激参数是潜在研究方向<sup>[55]</sup>。此外,可利用重复经颅磁刺激测试疼痛是否缓解以预测运动皮质电刺激术的疗效,在此基础上实现更精准治疗<sup>[56]</sup>。但重复经颅磁刺激的磁脉冲刺激噪音较大,新近研发的静音版经颅磁刺激仪有望解决这一问题<sup>[16]</sup>。

3. 运动皮质电刺激术的不良反应 侵入性运动皮质电刺激术可能诱发癫痫发作,故在制定治疗方案时,应仔细评估患者病史,制定并调整刺激参数;

手术过程中可能发生硬膜外或硬膜下血肿或积液等相关并发症,故术者要细致、轻柔术中操作,并在术后密切监测患者情况,以便早期发现并处理;术后感染的处理通常需要高级别抗生素治疗,甚至需要手术移除植入物,故手术需要遵循严格的无菌操作;此外,还可能发生硬件故障等。非侵入性运动皮质电刺激术的不良事件相对较少,但也有皮肤烧伤、皮疹、皮肤疼痛等的报道<sup>[34]</sup>。

### 三、总结与展望

神经调控治疗中枢性疼痛逐渐成为临床研究的热点。虽然脊髓电刺激术和运动皮质电刺激术的具体作用机制尚不完全明确,但二者均在中枢性疼痛的临床管理方面显示出一定的应用价值和良好的安全性。随着技术进步,新的刺激模式和脉冲发生器的优化,个性化治疗和刺激参数的精细化调整将成为可能,并显著减少刺激创伤。同时,对于疗效的预测模型以及生物学标志物的开发也是潜在研究方向。综合不同神经调控技术以及探索新的组合治疗方式有望为中枢性疼痛的治疗和管理提供新的思路。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] Jensen TS, Baron R, Haanpää M, Kalso E, Loeser JD, Rice ASC, Treede RD. A new definition of neuropathic pain [J]. *Pain*, 2011, 152:2204-2205.
- [2] Watson JC, Sandroni P. Central neuropathic pain syndromes [J]. *Mayo Clin Proc*, 2016, 91:372-385.
- [3] Gonzales GR. Central pain: diagnosis and treatment strategies [J]. *Neurology*, 1995, 45(12 Suppl 9):S11-S16.
- [4] Illis LS. Central pain [J]. *BMJ*, 1990, 300:1284-1286.
- [5] Rosner J, de Andrade DC, Davis KD, Gustin SM, Kramer JLK, Seal RP, Finnerup NB. Central neuropathic pain [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2023, 9:73.
- [6] Gurba KN, Chaudhry R, Haroutounian S. Central neuropathic pain syndromes: current and emerging pharmacological strategies [J]. *CNS Drugs*, 2022, 36:483-516.
- [7] Mostofi A, Morgante F, Edwards MJ, Brown P, Pereira EAC. Pain in Parkinson's disease and the role of the subthalamic nucleus [J]. *Brain*, 2021, 144:1342-1350.
- [8] Mohanan AT, Nithya S, Nomier Y, Hassan DA, Jali AM, Qadri M, Machanchery S. Stroke-induced central pain: overview of the mechanisms, management, and emerging targets of central post-stroke pain [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16:1103.
- [9] Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, Gilron I, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Kamerman PR, Lund K, Moore A, Raja SN, Rice AS, Rowbotham M, Sena E, Siddall P, Smith BH, Wallace M. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14:162-173.
- [10] Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic pain: from mechanisms to treatment [J]. *Physiol Rev*, 2021, 101:259-301.
- [11] Balanaser M, Carley M, Baron R, Finnerup NB, Moore RA, Rowbotham MC, Chaparro LE, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults: systematic review and meta-analysis [J]. *Pain*, 2023, 164: 230-251.
- [12] Fisher LE, Lempka SF. Neurotechnology for pain [J]. *Annu Rev Biomed Eng*, 2023, 25:387-412.
- [13] Meuwissen KPV, de Vries LE, Gu JW, Zhang TC, Joosten EAJ. Burst and tonic spinal cord stimulation both activate spinal GABAergic mechanisms to attenuate pain in a rat model of chronic neuropathic pain [J]. *Pain Pract*, 2020, 20:75-87.
- [14] Sun L, Peng C, Joosten E, Cheung CW, Tan F, Jiang W, Shen X. Spinal cord stimulation and treatment of peripheral or central neuropathic pain: mechanisms and clinical application [J]. *Neural Plast*, 2021:ID5607898.
- [15] Knotkova H, Hamani C, Sivanesan E, Le Beuffe MFE, Moon JY, Cohen SP, Huntoon MA. Neuromodulation for chronic pain [J]. *Lancet*, 2021, 397:2111-2124.
- [16] Yu K, Niu X, He B. Neuromodulation management of chronic neuropathic pain in the central nervous system [J]. *Adv Funct Mater*, 2020, 30:1908999.
- [17] Lu Z, Fu L, Fan X. Spinal cord stimulation for the treatment of neuropathic pain associated with syringomyelia [J]. *Asian J Surg*, 2022, 45:2936-2937.
- [18] Nissen M, Ikäheimo TM, Huttunen J, Leinonen V, von Und Zu Fraunberg M. Long-term outcome of spinal cord stimulation in failed back surgery syndrome: 20 years of experience with 224 consecutive patients [J]. *Neurosurgery*, 2019, 84:1011-1018.
- [19] Wan CF, Song T. Efficacy of pulsed radiofrequency or short-term spinal cord stimulation for acute/subacute zoster-related pain: a randomized, double-blinded, controlled trial [J]. *Pain Physician*, 2021, 24:215-222.
- [20] Noordhof RK, Vinke S, Kurt E. Spinal cord stimulation in patients suffering from chronic pain after surgery for spinal intradural tumors: a case report and literature summary [J]. *Pain Pract*, 2022, 22:746-752.
- [21] Yamana S, Oiwa A, Nogami R, Fuga M, Kawamura D, Nakayama Y, Sano T, Murayama Y, Ohashi H. Successful spinal cord stimulation using fast-acting sub-perception therapy for postoperative neuropathic pain of syringomyelia with Chiari malformation type I: a case report and literature review [J]. *BMC Neurol*, 2024, 24:284.
- [22] Schatmeyer BA, Dodin R, Kinsman M, Garcia D. Spinal cord stimulator for the treatment of central neuropathic pain secondary to cervical syringomyelia: illustrative case [J]. *J Neurosurg Case Lessons*, 2022, 4:CASE22226.
- [23] Sammak SE, Mualem W, Michalopoulos GD, Romero JM, Ha CT, Hunt CL, Bydon M. Rescue therapy with novel waveform spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome refractory to conventional stimulation: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Neurosurg Spine*, 2022, 37:670-679.
- [24] Kapural L, Yu C, Doust MW, Gliner BE, Vallejo R, Sitzman BT, Amirdelfan K, Morgan DM, Yearwood TL, Bundschu R, Yang T, Benjamin R, Burgher AH. Comparison of 10-kHz high-frequency and traditional low-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back and leg pain: 24-month results from a multicenter, randomized, controlled pivotal trial [J]. *Neurosurgery*, 2016, 79:667-677.
- [25] Andrade P, Heiden P, Visser-Vandewalle V, Matis G. 1.2 kHz high-frequency stimulation as a rescue therapy in patients with chronic pain refractory to conventional spinal cord stimulation [J]. *Neuromodulation*, 2021, 24:540-545.
- [26] Provenzano DA, Park N, Edgar D, Bovinet C, Tate J. High-

- frequency (10 kHz) spinal cord stimulation (SCS) as a salvage therapy for failed traditional SCS: a narrative review of the available evidence[J]. *Pain Pract*, 2023, 23:301-312.
- [27] Goudman L, De Smedt A, Eldabe S, Rigoard P, Linderth B, De Jaeger M, Moens M; Discover Consortium. High-dose spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome: a multicenter effectiveness and prediction study[J]. *Pain*, 2021, 162:582-590.
- [28] De Jaeger M, Goudman L, Brouns R, De Smedt A, Linderth B, Eldabe S; Discover Consortium; Moens M. The long-term response to high-dose spinal cord stimulation in patients with failed back surgery syndrome after conversion from standard spinal cord stimulation: an effectiveness and prediction study[J]. *Neuromodulation*, 2021, 24:546-555.
- [29] Yoon LJ, Kim DY. Burst spinal cord stimulation for central neuropathic pain: two case reports[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100:e24628.
- [30] Hara S, Andresen H, Solheim O, Carlsen SM, Sundström T, Lønne G, Lønne VV, Taraldsen K, Tronvik EA, Øie LR, Gulati AM, Sagberg LM, Jakola AS, Solberg TK, Nygaard ØP, Salvesen ØO, Gulati S. Effect of spinal cord burst stimulation vs placebo stimulation on disability in patients with chronic radicular pain after lumbar spine surgery: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2022, 328:1506-1514.
- [31] Mekhail N, Levy RM, Deer TR, Kapural L, Li S, Amirdelfan K, Hunter CW, Rosen SM, Costandi SJ, Falowski SM, Burgher AH, Pope JE, Gilmore CA, Qureshi FA, Staats PS, Scowcroft J, McJunkin T, Carlson J, Kim CK, Yang MI, Stauss T, Piltis J, Poree L; Evoke Study Group; Brounstein D, Gilbert S, Gmel GE, Gorman R, Gould I, Hanson E, Karantonis DM, Khurram A, Leitner A, Mugan D, Obradovic M, Ouyang Z, Parker J, Single P, Soliday N. Durability of clinical and quality-of-life outcomes of closed-loop spinal cord stimulation for chronic back and leg pain: a secondary analysis of the Evoke randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79:251-260.
- [32] Mekhail N, Levy RM, Deer TR, Kapural L, Li S, Amirdelfan K, Hunter CW, Rosen SM, Costandi SJ, Falowski SM, Burgher AH, Pope JE, Gilmore CA, Qureshi FA, Staats PS, Scowcroft J, Carlson J, Kim CK, Yang MI, Stauss T, Poree L; Evoke Study Group. Long-term safety and efficacy of closed-loop spinal cord stimulation to treat chronic back and leg pain (Evoke): a double-blind, randomised, controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19:123-134.
- [33] Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain[J]. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*, 1991, 52:137-139.
- [34] Ramos-Fresnedo A, Perez-Vega C, Domingo RA, Cheshire WP, Middlebrooks EH, Grewal SS. Motor cortex stimulation for pain: a narrative review of indications, techniques, and outcomes[J]. *Neuromodulation*, 2022, 25:211-221.
- [35] Kim J, Ryu SB, Lee SE, Shin J, Jung HH, Kim SJ, Kim KH, Chang JW. Motor cortex stimulation and neuropathic pain: how does motor cortex stimulation affect pain - signaling pathways[J]? *J Neurosurg*, 2016, 124:866-876.
- [36] Zheng Y, Liu CW, Hui Chan DX, Kai Ong DW, Xin Ker JR, Ng WH, Wan KR. Neurostimulation for chronic pain: a systematic review of high-quality randomized controlled trials with long-term follow-up[J]. *Neuromodulation*, 2023, 26:1276-1294.
- [37] Gan Z, Li H, Naser PV, Han Y, Tan LL, Oswald MJ, Kuner R. Repetitive non-invasive prefrontal stimulation reverses neuropathic pain via neural remodelling in mice[J]. *Prog Neurobiol*, 2021, 201:102009.
- [38] de Andrade EM, Martinez RCR, Pagano RL, Lopes PSS, Auada AVV, Gouveia FV, Antunes GF, Assis DV, Lebrun I, Fonoff ET. Neurochemical effects of motor cortex stimulation in the periaqueductal gray during neuropathic pain[J]. *J Neurosurg*, 2020, 132:239-251.
- [39] Negrini-Ferrari SE, Medeiros P, Malvestio RB, de Oliveira Silva M, Medeiros AC, Coimbra NC, Machado HR, de Freitas RL. The primary motor cortex electrical and chemical stimulation attenuates the chronic neuropathic pain by activation of the periaqueductal grey matter: the role of NMDA receptors[J]. *Behav Brain Res*, 2021, 415:113522.
- [40] Assis DV, Campos ACP, Paschoa AFN, Santos TF, Fonoff ET, Pagano RL. Systemic and peripheral mechanisms of cortical stimulation-induced analgesia and refractoriness in a rat model of neuropathic pain[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24:7796.
- [41] Bai YW, Yang QH, Chen PJ, Wang XQ. Repetitive transcranial magnetic stimulation regulates neuroinflammation in neuropathic pain[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1172293.
- [42] Huang Y, Sadeghzadeh S, Li AH, Schonfeld E, Ramayya AG, Buch VP. Rates and predictors of pain reduction with intracranial stimulation for intractable pain disorders[J]. *Neurosurgery*, 2024, 95:1245-1262.
- [43] Yang S, Chang MC. Transcranial direct current stimulation for the management of neuropathic pain: a narrative review[J]. *Pain Physician*, 2021, 24:E771-E781.
- [44] Parravano DC, Ciampi DA, Fonoff ET, Monaco B, Navarro J, Yeng LT, Teixeira MJ, Hamani C. Quality of life after motor cortex stimulation: clinical results and systematic review of the literature[J]. *Neurosurgery*, 2019, 84:451-456.
- [45] Hamani C, Fonoff ET, Parravano DC, Silva VA, Galhardoni R, Monaco BA, Navarro J, Yeng LT, Teixeira MJ, de Andrade DC. Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: results of a double-blind randomized study[J]. *Brain*, 2021, 144:2994-3004.
- [46] Guo S, Zhang X, Tao W, Zhu H, Hu Y. Long-term follow-up of motor cortex stimulation on central poststroke pain in thalamic and extrathalamic stroke[J]. *Pain Pract*, 2022, 22:610-620.
- [47] Yuen J, Klassen BT, Sandroni P, Huston J 3rd, Grewal SS, Wharen RE Jr, Lee KH. Implantable subdural cortical stimulation for chronic intractable pain treatment: the Mayo experience and review of literature[J]. *Neuromodulation*, 2024, 27:200-208.
- [48] Lavrov I, Latypov T, Mukhametova E, Lundstrom BN, Sandroni P, Lee K, Klassen B, Stead M. Pre-motor versus motor cerebral cortex neuromodulation for chronic neuropathic pain[J]. *Sci Rep*, 2021, 11:12688.
- [49] Molero-Chamizo A, Salas Sánchez Á, Álvarez Batista B, Cordero García C, Andújar Barroso R, Rivera-Urbina GN, Nitsche MA, Alameda Bailén JR. Bilateral motor cortex tDCS effects on post-stroke pain and spasticity: a three cases study[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:624582.
- [50] González-Zamorano Y, Fernández-Carnero J, Sánchez-Cuesta FJ, Arroyo-Ferrer A, Vourvopoulos A, Figueiredo P, Serrano JJ, Romero JP. New approaches based on non-invasive brain stimulation and mental representation techniques targeting pain in Parkinson's disease patients: two study protocols for two randomized controlled trials[J]. *Brain Sci*, 2021, 11:65.
- [51] Garcia-Larrea L, Perchet C, Hagiwara K, André-Obadia N. At-home cortical stimulation for neuropathic pain: a feasibility study with initial clinical results[J]. *Neurotherapeutics*, 2019, 16:1198-1209.
- [52] Radiansyah RS, Hadi DW. Repetitive transcranial magnetic stimulation in central post-stroke pain: current status and future perspective[J]. *Korean J Pain*, 2023, 36:408-424.

- [53] Jiang X, Yan W, Wan R, Lin Y, Zhu X, Song G, Zheng K, Wang Y, Wang X. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 132:130-141.
- [54] Liu Y, Miao R, Zou H, Hu Q, Yin S, Zhu F. Repetitive transcranial magnetic stimulation in central post-stroke pain: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials[J]. *Front Neurosci*, 2024, 18:1367649.
- [55] Tsai YY, Wu WT, Han DS, Mezian K, Ricci V, Özçakar L, Hsu PC, Chang KV. Application of repetitive transcranial magnetic stimulation in neuropathic pain: a narrative review [J]. *Life (Basel)*, 2023, 13:258.
- [56] Lefaucheur JP, Ménard - Lefaucheur I, Goujon C, Keravel Y, Nguyen JP. Predictive value of rTMS in the identification of responders to epidural motor cortex stimulation therapy for pain [J]. *J Pain*, 2011, 12:1102-1111.

(收稿日期:2024-12-02)

(本文编辑:袁云)

## · 小词典 ·

### 中英文对照名词词汇(五)

- 强迫症 obsessive-compulsive disorder(OCD)
- 丘脑底核 subthalamic nucleus(STN)
- 丘脑底核后部 posterior subthalamic area(PSA)
- 丘脑腹中间核 ventral intermediate nucleus(Vim)
- 丘脑腹嘴后核 ventral oral posterior(Vop)
- 丘脑下脚 inferior thalamic peduncle(ITP)
- 丘脑中央中核-束旁核复合体  
center median-parafascicular complex(CM-Pf)
- 全球疾病负担 Global Burden of Disease(GBD)
- 扰动复杂性指数 Perturbational Complexity Index(PCI)
- 人工智能 artificial intelligence(AI)
- 日常生活活动能力量表  
Activities of Daily Living Scale(ADL)
- 肉毒毒素 botulinum neurotoxin(BoNT)
- 三叉神经半月神经节刺激术  
trigeminal semilunar ganglion stimulation(TSGS)
- 三叉神经带状疱疹后神经痛  
trigeminal postherpetic neuralgia(TG-PHN)
- 三叉神经痛 trigeminal neuralgia(TN)
- 伤残调整寿命年 disability adjusted life year(DALY)
- 上行网状激活系统  
ascending reticular activating system(ARAS)
- Fugl-Meyer 上肢评价量表  
Fugl-Meyer Assessment Scale for Upper Extremity (FMA-UE)
- 射频消融术 radiofrequency ablation(RFA)
- 深度神经网络 deep neural network(DNN)
- 深度学习 deep learning(DL)
- 神经反馈 neurofeedback(NF)
- 神经肌肉电刺激术  
neuromuscular electrical stimulation(NMES)
- 神经棘红细胞增多症 neuroacanthocytosis(NA)
- 神经源性下尿路功能障碍  
neurogenic lower urinary tract dysfunction(NLUTD)
- 时间干涉刺激 temporal interference(TI)
- 事件相关电位 event-related potential(ERP)
- 视觉模拟评分 Visual Analog Scales(VAS)
- 数字评价量表 Numeric Rating Scale(NRS)
- 双相情感障碍 bipolar affective disorder(BAD)
- 水痘-带状疱疹病毒 varicella-zoster virus(VZV)
- 糖尿病周围神经病变 diabetic peripheral neuropathy(DPN)
- 特发性全面性癫痫 idiopathic generalized epilepsy(IGE)
- 特发性震颤 essential tremor(ET)
- 梯度回波序列 gradient echo sequence(GRE)
- 统一 Wilson 病评价量表  
Unified Wilson's Disease Rating Scale(UWDRS)
- 统一亨廷顿病评价量表  
Unified Huntington's Disease Rating Scale(UHDRS)
- 统一肌阵挛评价量表  
Unified Myoclonus Rating Scale(UMRS)
- 痛性糖尿病神经病变 painful diabetic neuropathy(PDN)
- 外侧缰核 lateral habenula(LHb)
- 尾侧未定带 caudal zona incerta(cZI)
- 稳态视觉诱发电位  
steady state visual-evoked potential(SSVEP)
- 舞蹈症-棘红细胞增多症 chorea-acanthocytosis(ChAc)
- 西部失语症检查量表 Western Aphasia Battery(WAB)
- 西多伦多痉挛性斜颈评价量表  
Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS)
- 下尿路功能障碍 lower urinary tract dysfunction(LUTD)
- 下丘脑后部 posterior hypothalamus(PHyp)
- 相位振幅耦合 phase-amplitude coupling(PAC)
- 小脑上脚 superior cerebellar peduncle(SCP)
- 血氧水平依赖 blood oxygenation level-dependent(BOLD)
- 炎症性肠病 inflammatory bowel disease(IBD)
- 阳性和阴性症状量表  
Positive and Negative Syndrome Scale(PANSS)
- 腰骶神经根综合征 lumbosacral radicular syndrome(LRS)
- 腰椎手术后失败综合征  
failed back surgery syndrome(FBSS)
- 耶鲁抽动严重程度量表  
Yale Global Tic Severity Scale(YGTSS)
- Montgomery-Asberg 抑郁等级量表  
Montgomery-Asberg Depression Rating Scale(MADRS)