

# 神经调控技术在腰痛中的研究进展

周 韞<sup>1</sup>, 张 敏<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院, 湖北 武汉

<sup>2</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院康复医学科, 湖北 武汉

收稿日期: 2024年4月7日; 录用日期: 2024年5月1日; 发布日期: 2024年5月9日

## 摘 要

随着现代生活方式的改变和人口老龄化, 腰痛成为全球普遍的健康问题。传统治疗如药物、物理疗法和手术对某些患者效果有限, 迫切需要新的治疗方法。神经调控技术作为新兴疗法, 在控制异常神经信号和疼痛感知方面显示出巨大的潜力。本文阐述不同类型神经调控技术的作用机制及其在腰痛中的应用现状和未来发展方向, 以期促进神经调控技术的应用与发展。

## 关键词

神经调控技术, 腰痛, 治疗

# Advances in Neuromodulation Techniques in Low Back Pain

Yun Zhou<sup>1</sup>, Min Zhang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei

<sup>2</sup>Department of Rehabilitation Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei

Received: Apr. 7<sup>th</sup>, 2024; accepted: May 1<sup>st</sup>, 2024; published: May 9<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

With modern lifestyle changes and an ageing population, low back pain has become a common health problem worldwide. Traditional treatments such as medications, physiotherapy and surgery have limited effect on some patients and new therapies are urgently needed. Neuromodulation techniques, as emerging therapies, show great potential in controlling abnormal nerve signals and pain perception. This article describes the mechanism of action of different types of neuro-

\*通讯作者。

文章引用: 周韞, 张敏. 神经调控技术在腰痛中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 187-194.

DOI: 10.12677/acm.2024.1451413

## modulation techniques and their current and future applications in low back pain, with a view to promoting the application and development of neuromodulation techniques.

### Keywords

#### Neuromodulation Techniques, Low Back Pain, Treatment

Copyright © 2024 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. 神经调控与腰痛的研究背景与意义

随着现代生活方式的改变和人口老龄化的加剧,腰痛(Low Back Pain, LBP)已成为全球范围内常见的健康问题。传统治疗方法如药物治疗、物理疗法或手术治疗,在一定程度上能缓解腰痛症状,但对于某些患者来说,这些治疗方法并不够有效。因此,寻找新的治疗策略对于腰痛患者的康复至关重要。

目前对于 LBP 的管理基于 Panjabi 提出的维持腰椎稳定性的三亚系模型[1] [2],即被动支持亚系、主动支持亚系、中枢神经系统亚系。被动支持亚系包括脊椎和韧带,负责提供结构支持。主动支持亚系指的是脊椎周围肌肉及其肌腱,提供动力支持。中枢神经系统亚系涉及神经系统对肌肉的调控,保证脊椎动作的协调和控制。这三个子系统共同作用,保持腰椎的稳定,每个子系统的功能障碍都可能引发脊椎稳定性的问题。当这三个亚系统之间无法有效协同时,脊柱稳定性往往会遭到影响,进而可能引起脊柱不稳定性导致的 LBP。

因其全面性与综合性,三亚系模型是目前腰椎稳定性方面的主流模型,它结合了脊椎的物理结构、肌肉动力学以及神经系统控制,提供了一个更完整的理解框架。这使得该模型能够有效解释各种脊椎功能障碍和疾病,从而在临床评估和治疗规划中得到广泛应用。

神经调控技术,作为一种调节神经系统以控制异常信号和疼痛感知的方法,近年来备受瞩目[3]。这一技术的理论基础可追溯到 Melzack 和 Wall 于 1965 年提出的疼痛门控理论。根据该理论,脊髓背角的“门控”机制可以调节疼痛信号向大脑的传递。非疼痛刺激,如触摸和压力,通过激活较粗神经纤维,能在脊髓水平“关闭”此门控,减少疼痛信号;而疼痛刺激则通过激活细神经纤维“打开”门控,增强疼痛信号[3]。这一理论对理解神经调控技术在治疗如下腰痛(LBP)等疾病的镇痛机制提供了科学依据。神经调控技术因其可逆性、可编程性、低风险性和特异性而在多种疾病治疗中展现出良好效果,这包括缓解疼痛、改善功能状态、提高生活质量,以及减少对医疗资源的需求[4] [5] [6] [7]。

## 2. 腰痛的发病机制

LBP 包括一系列不同类型的疼痛,如伤害性疼痛、神经性疼痛和伤害性疼痛,或非特异性疼痛等,这些因素经常重叠。软组织、椎体、骶髂关节、椎间盘及神经血管构造是腰椎的核心构成部分,它们对多种不同的应激源都极为敏感。这些应激源,无论是单独存在还是相互作用,均有可能成为导致 LBP 的原因[8]。

根据三亚系模型,腰痛的发病机制由多种因素和危险因素组成,本节将对此进行概述。

### 2.1. 椎间盘退变

椎间盘成分中,约 70%~80%为水性,由外层纤维环和内部髓核构成[9]。椎间盘的功能是吸收冲击,

支持脊柱运动, 并分散轴向及扭转力。在愈合过程中, 新生血管的形成使得微小的感觉神经能够穿透损伤的纤维环和髓核, 从而可能导致机械和化学致敏[9]。椎间盘退变引起腰痛的机制通常涉及几个方面:

1) 椎间盘的退化可能导致其高度降低, 从而增加椎骨之间的压力, 引起疼痛。其次, 退化的椎间盘可能会突出或破裂, 压迫附近的神经根, 引发放射性疼痛; 2) 退化过程中可能伴随炎症反应, 这也可以引起或加剧疼痛。

## 2.2. 神经根性疼痛

神经根性疼痛一般是指由腰部向腿部(常常到达膝盖以下)的放射性疼痛, 这种疼痛可能源自神经根遭受机械压迫或椎间盘退变释放炎症因子导致的化学性刺激[10]。这种类型的疼痛通常具有沿神经走向的特点, 与普通的肌肉骨骼疼痛不同。椎间盘的髓核突出是导致根性疼痛的一种常见病因。然而, 在 60 岁以上的人群中, 椎管狭窄成为引起此类疼痛的主要原因。

## 2.3. 小关节病

小关节, 即颈椎关节突关节, 连接邻近椎骨, 起着限制脊柱运动的作用。随着椎间盘的老化和退化, 这些关节在承担重量的体系中显现出更加重要的角色。退行性变化常见于这些关节, 容易发展成骨关节炎[11]。随着年龄增长或由于过度使用, 小关节可能发生退行性改变, 包括软骨磨损和骨赘的形成。这些变化可以导致关节空间狭窄、关节失稳、周围软组织受压, 进而引起疼痛。同时, 炎症反应也会在这些退变的关节中产生, 进一步加剧疼痛和功能受限。

## 2.4. 肌筋膜疼痛

肌筋膜疼痛可能由过度使用、急性拉伤或撕裂、肌肉痉挛(无论是弥漫性还是局部性)引起。腰痛的肌肉涉及深层的内在肌肉(例如多裂肌和旋肌群)以及更表浅的肌肉如长肌、棘间肌和髂肋肌, 这些统称为竖脊肌[12]。肌筋膜的持续紧张和炎症可能导致触发点的形成, 这些触发点是局部的高敏感区域, 会引发放射性疼痛。

## 2.5. 骶髂关节疼痛

骶髂关节构成包括背侧和腹侧的韧带网络以及位于骶髂交界处前下三分之一的关节囊。这一关节引发的疼痛通常出现在臀部, 但超过 65% 的患者会经历腰痛; 在约 50% 的病例中, 疼痛可能放射至腿部或膝盖以下。韧带和纤维囊都布满感受器, 它们都可能成为疼痛的来源[13]。骶髂关节的功能失调可能因其不正常的运动或稳定性问题而导致腰部周围的肌肉紧张和应激, 从而引发疼痛。此外, 骶髂关节内或周围的炎症反应也能引起腰痛。炎症可能源于关节本身的损伤、过度使用, 或与系统性疾病如脊柱关节炎有关。这种痛感可能局限于腰部或沿神经路径放射至下肢。

## 2.6. 脊柱关节疼痛

脊柱关节病涵盖了一系列炎性风湿疾病, 如强直性脊柱炎和银屑病性关节炎。这些全身性疾病通常涉及多个关节, 其中强直性脊柱炎及中轴型脊柱关节炎倾向于首先影响腰部区域[14]。脊柱关节病引起腰痛的机制通常包括关节的炎症和机械应力。长期炎症还可能引起关节结构的改变, 进一步增加机械应力和疼痛。

## 2.7. 伤害性疼痛

历史病例记载中发现, 大约 90% 的腰痛病例并无明确的病因, 且许多病例被归因于肌筋膜病变。因

此近年引入了术语“伤害性疼痛”,其主要机制是神经系统的敏化,但患者体内不一定存在客观异常[15]。

### 3. 神经调控的作用机制及研究进展

人类的神经系统在受到刺激时会发生功能和结构变化,这一过程被称为“神经可塑性”。虽然神经调控模式通过不同的机制发挥作用,但它们在促进神经可塑性方面具有相同的功能趋同性。这可能涉及突触可塑性和可改变神经元兴奋性的功能性改变(如离子通道)。在细胞水平上,刺激能够影响单一神经元的电活动状态;在神经体液信号水平上,刺激能够激发神经递质的活跃性;在神经网络水平上,刺激能够影响神经元的回路结构;在行为水平上,刺激可导致行为改变。

为了治疗疼痛,基于神经可塑性的概念已经开发了大量的侵入性或非侵入性神经调控技术。

#### 3.1. 侵入性神经调控技术

##### 3.1.1. 深部脑刺激(Deep Brain Stimulation, DBS)

DBS 操作的机理较为复杂。该技术通过将电极植入大脑以传递电流,在处理慢性疼痛病例时,常见的电极置入部位包括感觉性丘脑、导水管旁灰质或脑室周边灰质,以及前扣带皮层[16]。在临床实践中常用的高刺激频率下,电极周围神经元群体功能的失活伴随着纤维通道的激活,使得 DBS 能够调控位于靶点远处的脑区活动。此外,DBS 可能会改变受刺激结构中的神经振荡模式并诱导神经可塑性事件[17]。

Donald 等[18]对五名患者进行的研究表明,对大脑的电刺激可能是减轻或控制顽固性腰痛的有力工具。通过刺激导水管周围灰质可缓解症状,但也伴随着副作用,因此无法定期刺激该部位。而刺激丘脑内侧部位,特别是束旁核内侧部位,可以很好地缓解慢性腰痛,不良副作用相对较少。同时,脑室周围灰质的电刺激是在不破坏神经组织的情况下缓解多种疼痛的有效手段,其疗效较为持久且副作用较小。Ronald 等[19]的研究在 1978 至 1983 年间,为 48 名患者实施了脑电刺激以治疗 LBP。72%的患者疼痛完全或部分缓解。此外,59%的患者能够停止使用麻醉剂。25%的患者恢复了正常的身体活动,另有 33%的患者表现出功能能力的显著改善。Yoshio 等[20]对 122 名接受电极植入以控制严重慢性疼痛的患者进行了 2 至 14 年的随访评估,证实 DBS 可以安全地提供长期的 LBP 症状控制,几乎没有副作用或并发症。

##### 3.1.2. 周围神经电刺激(Peripheral Nerve Stimulation, PNS)

PNS 可阻断钠通道,从而防止动作电位的发生。PNS 还降低了神经 C 纤维的兴奋性。此外,它似乎可以改变抑制性神经递质  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)、降钙素基因相关肽(CGRP)、P 物质、肾上腺素、血清素和丙氨酸的释放。

W Porter 等[21]共纳入了 5 个研究中心的 44 例患者,实验结果提供了证据支持 PNS 作为 LBP 辅助治疗的安全性和有效性。Paul 等[22]在 12 个月的时间里收集患者的数据,结果显示经过 PNS 治疗后,85%的患者疼痛程度显著降低。Leonardo 等[23]在一项病例报告详细介绍了 2 名 LBP 患者短期经皮周围神经刺激(PNS)治疗的结果。PNS 在疼痛和功能结果方面产生了显著改善。两名受试者平均减少了 83%的非阿片类镇痛药使用,一名服用阿片类药物的受试者停止使用所有阿片类药物。

PNS 作为微创神经调控疗法具有相当潜力,用于治疗早期可产生持续的疼痛缓解,并减少或消除对镇痛药物的需求,包括阿片类药物,同时也可作为更昂贵、具有侵入性的手术或治疗的替代方案。目前,这一领域的研究仍在发展中。

##### 3.1.3. 脊髓电刺激(Spinal Cord Stimulation, SCS)

SCS 与通过激活  $A\beta$  纤维和抑制性中间神经元对背角神经元的门控有关。动物研究表明,GABA 在 SCS 镇痛机制中起到重要作用,阻断 GABA 可以逆转镇痛效果[24]。下行调节通路的激活表明脊柱上机制也很重要。

在 Krishna 等[7]、Tracy 等[25]、Kumar 等[26]的实验中, 植入 SCS 后, 近一半至 80% 的患者报告腰痛立即得到良好缓解。在这些患者中, SCS 疗效可持续长达 12 个月。一些观察性研究还报道, 68% 的患者在 4 年的随访中可以得到可接受的疼痛缓解[27], 52%~74% 的患者在 7~8 年时可以得到可接受的疼痛缓解。

SCS 越来越多地用于治疗对其他疗法(包括药物和物理治疗)耐药的 LBP 患者。该领域的技术进步提高了缓解疼痛的功效并显著增长了疗效维持的时间。然而, 需要更多的研究来加强和更好地定义目前支持 SCS 的证据, 据研究表明, SCS 可能并不会持续提供足够的临床益处来抵消手术的成本和风险。因此, 在考虑使用 SCS 治疗腰痛时, 应谨慎评估其利弊。

## 3.2. 非侵入性神经调控技术

### 3.2.1. 经颅磁刺激(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)

作为一种非侵入性技术, TMS 可以安全地刺激皮质神经元以减轻慢性疼痛状况。TMS 通过电磁线圈产生强大的磁场, 磁场感应出电流, 可以调节底层大脑结构中的神经元兴奋性。TMS 以重复脉冲(rTMS)串的形式提供, rTMS 可以增强神经可塑性, 以达到镇痛的效果。其效果取决于刺激变量。最关键的变量是线圈的类型和方向、刺激频率和疗程次数。

Ambriz-Tututi 等[28]发表的一项研究表明, 1 周的 TMS 治疗可长期缓解 LBP 患者的疼痛, 且无任何副作用。同时, 这项研究首次表明, 长期重复的 rTMS 可降低 LBP 患者的疼痛感知。Eun [29]等的一项案例研究的结果证实了 TMS 治疗 2 例 LBP 患者慢性疼痛相关抑郁和失眠的临床疗效。

尽管缺乏可用的研究, 但 TMS 仍是一种安全、创新、耐受性良好且有效的 LBP 治疗方法, 需要进一步精心设计的临床试验, 以确定其对 LBP 患者临床结果的潜在安全性和有效性, 以及 TMS 应用的最佳脉冲数和更好的靶向。目前, 使用 TMS 来治疗 LBP 的主流方法是对 M1 区施加 20 Hz 高频 TMS, 这一方法可能通过改变感觉和疼痛的阈值发挥作用。此外, M1 区的 TMS 刺激可能还通过调节与疼痛相关的 M1 投射结构, 如内侧丘脑、前扣带回和导水管周围灰质, 来减轻慢性疼痛[30]。

有研究者使用磁刺激技术, 例如功能性磁刺激(Functional Magnetic Stimulation, FMS)直接对外周组织如肌肉进行作用, 这与经颅治疗方法不同。倪荣福[31]、郗淑燕[32]等在对 LBP 患者实施核心肌肉群训练结合 FMS 治疗的试验中, 结果表明这种联合治疗显著提升了患者的姿势控制和平衡能力。FMS 的机制尚不完全清楚, 但推测其可能通过一种自下而上的效应, 这种效应向大脑发送反馈, 从而促使大脑发出信号增强局部稳定性肌肉的功能。

### 3.2.2. 经颅直流电刺激(Transcranial Direct Current Stimulation, tDCS)

tDCS 使用电池供电的设备, 可无痛地将低强度电流传输到头部表面。与 TMS 相比, tDCS 成本更低, 日常维护也很容易。tDCS 的主要机制是神经元兴奋性的阈下调节。在较长时间的刺激(至少几分钟)下, 谷氨酸能钙依赖性神经可塑性会被激活, 进而影响到 NMDA 受体的功能。此外, tDCS 还与多种神经递质, 包括 GABA、血清素、多巴胺和乙酰胆碱等, 存在相互作用。

一些研究使用单个疗程来探索 tDCS 对 LBP 的治疗效果。与假手术组相比, 以 2 mA 靶向 M1 的单次 20 分钟阳极 tDCS 刺激显著改善了试验组的疼痛。Schabrun 等[33]观察到 tDCS (单次疗程, 30 分钟, 1 mA)的镇痛效果维持至少 3 天。这些证据表明, 单次 tDCS 对 LBP 治疗有效。

除了 tDCS 单一疗法外, Luedtke 等[34]的研究还探讨了 tDCS 和其他干预措施在治疗 LBP 中的联合效果。通过在 LBP 患者的姿势训练中加入 tDCS, 发现在姿势稳定性、平衡和疼痛方面的治疗效果增加。此外, 与单独使用外周电刺激(Peripheral Electrical Stimulation, PES)相比, 单次联合 tDCS 和 PES 可以显著提高 LBP 患者的压痛阈值和腰椎屈曲的无痛范围, 效果至少维持 3 天[35]。

### 3.2.3. 经颅交流电刺激(Transcranial Alternating Current Stimulation, tACS)

tACS 治疗中将具有正弦模式的交流电施加到头皮上从而调节神经振荡模式, 通过改变 LBP 的神经振荡(尤其是  $\alpha$  和  $\gamma$  神经振荡信号)来调节疼痛强度。虽然 tACS 在治疗慢性疼痛方面具有较强的理论基础和背景, 但临床中较少应用在 LBP 的管理上。

目前对于 tACS 管理 LBP 患者的试验较少。Ahn 等[36]招募了 20 名 LBP 患者并进行了交叉随机对照试验。他们观察到在单次 10 Hz tACS 刺激 40 分钟后疼痛明显减轻。此外, tACS 刺激诱导躯体感觉区域  $\alpha$  振荡信号强度增加, 这与 LBP 患者的疼痛缓解密切相关。

### 3.2.4. 经皮神经电刺激(Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, TENS)

TENS 使用交变电流的不同频率和强度来激活周围神经。动物研究表明, 高频 TENS 可以调节背角区域中的 GABA 浓度, 并在脊髓和脑干激活  $\delta$ -阿片受体, 而低频 TENS 则主要激活  $\mu$ -阿片受体。此外, TENS 之前被用作 SCS 的预测工具, 并在美国获批准用于疼痛治疗。

但在 Leslie 等[37]的一项系统评价中, 纳入 2010 项记录中的 17 项随机对照试验表明, 与随机对照试验相比, TENS 治疗后 LBP 患者在短期内(2 周)的疼痛略有减轻; 与不干预或具有 TENS 特异性效果的干预相比, TENS 在短期(3 个月)内减轻了疼痛灾难化。对于其他结局, TENS 和比较干预措施之间几乎没有差异。所有结局的证据质量都非常低。Atilla 等[38]在比较 TENS、连续射频热凝术(Continuous Radiofrequency Thermocoagulation, CRF)、脉冲射频去神经支配术(Pulsed Radiofrequency Denervation, PRF)在腰椎小关节综合征(Lumbar Facet Syndrome, LFS)患者中的有效性后, 发现在任何评估参数上, 任何试验组都没有优于其他组( $P > 0.05$ )。

目前有低质量的证据表明, 与假治疗或不试验组相比, 短期内 TENS 可能有益, 但并不优于其他治疗方法。鉴于其非侵入性的优点, TENS 可与药物或其他综合治疗同时使用, 可能对短期疼痛有效。

## 4. 总结

应用神经调控技术于腰痛患者的评估和治疗, 为 LBP 患者的神经网络调控机制研究提供了新的视角, 增强了 LBP 患者得到神经层面个性化治疗的可能性, 为神经康复提供了前所未有的机遇。

然而, 尽管取得了长足的发展, 神经调控技术在实际临床应用中仍面临各种障碍, 如高侵入性、生物相容性差、治疗效果不稳定、依赖有线电源等。例如 DBS 需要同时进行脑部与躯体手术, 并植入相关设备, 其供电方式也要求患者每 3~5 年进行一次电池更换手术, 这带来了严重的术后感染和并发症风险。此外, 传统的神经调控技术通常以固定参数运行, 缺乏适应不同患者生理变化的能力。

目前关于神经调控治疗 LBP 的有效证据并不十分充足, 文献报道中仍存在大量低质量证据或无明显差别的实验结果, 且因为技术机理的不确定性, 各项实验的有效性与可重复性较差, 无法提供精确的实验方案, 这也导致了神经调控技术无法在临床上进一步推进。

## 5. 展望

对于所有类型的神经调控技术, 尤其是侵入式技术, 需要标志物来更好地确定临床反应, 包括基因检测、神经影像学检查和心理评估测试等。此外, 该类研究的主要结果指标一般是疼痛强度, 这对 LBP 这种复杂的综合症是一种过度简化, 因此对标志物的探索更为迫切。

临床试验的改进对于神经调控的发展也至关重要, 比如联合治疗, FMS 产生自下而上的效应, TMS 则通过自上而下的作用进行调节, 或许 FMS 与 TMS 的联合应用是未来的研究热点之一。

目前关于神经调控的文献大多局限于生物学医学框架, 但未来的研究应在跨学科背景下考虑神经调节的具体疗法, 比如生物心理社会模型。这种大框架上的转变可能涉及患者个性化定制技术, 这种技术的

前提是对潜在的神经生理学进行更深入的理解, 理清神经生理学效应与功能结果之间的关系, 实现具有长期有效性和安全性的定制刺激方案。

神经调控技术的进步是多个战场上的战斗, 如何利用 LBP 庞大的病例基数开展研究, 并不断扩大神经调控技术的适应征, 仍是神经调控技术和神经康复发展的巨大挑战。

## 参考文献

- [1] Panjabi, M.M. (1992) the Stabilizing System of the Spine. Part II. Neutral Zone and Instability Hypothesis. *Journal of Spinal Disorders*, **5**, 390-396. <https://doi.org/10.1097/00002517-199212000-00002>
- [2] Panjabi, M.M. (1992) the Stabilizing System of the Spine. Part I. Function, Dysfunction, Adaptation, and Enhancement. *Journal of Spinal Disorders*, **5**, 383-389. <https://doi.org/10.1097/00002517-199212000-00001>
- [3] Kumar, K. and Rizvi, S. (2014) Historical and Present State of Neuromodulation in Chronic Pain. *Current Pain and Headache Reports*, **18**, Article No. 387. <https://doi.org/10.1007/s11916-013-0387-y>
- [4] Kumar, K., Toth, C., Nath, R.K., et al. (1998) Epidural Spinal Cord Stimulation for Treatment of Chronic Pain—Some Predictors of Success. A 15-Year Experience. *Surgical Neurology*, **50**, 110-121. [https://doi.org/10.1016/S0090-3019\(98\)00012-3](https://doi.org/10.1016/S0090-3019(98)00012-3)
- [5] Kumar, K., Hunter, G. and Demeria, D. (2006) Spinal Cord Stimulation in Treatment of Chronic Benign Pain: Challenges in Treatment Planning and Present Status, a 22-Year Experience. *Neurosurgery*, **58**, 481-496. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000192162.99567.9e>
- [6] Kumar, K., Taylor, R.S., Jacques, L., et al. (2007) Spinal Cord Stimulation versus Conventional Medical Management for Neuropathic Pain: A Multicenter Randomised Controlled Trial in Patients with Failed Back Surgery Syndrome. *Pain*, **132**, 179-188. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.07.028>
- [7] Kumar, K., Taylor, R.S., Jacques, L., et al. (2008) the Effects of Spinal Cord Stimulation in Neuropathic Pain Are Sustained: A 24-Month Follow-Up of the Prospective Randomized Controlled Multicenter Trial of the Effectiveness of Spinal Cord Stimulation. *Neurosurgery*, **63**, 762-770. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000325731.46702.D9>
- [8] Knezevic, N.N., Candido, K.D., Vlaeyen, J.W.S., et al. (2021) Low Back Pain. *Lancet*, **398**, 78-92. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00733-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00733-9)
- [9] Rea, W., Kapur, S. and Mutagi, H. (2012) Intervertebral Disc as a Source of Pain. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, **12**, 279-282. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mks028>
- [10] Deer, T., Sayed, D., Michels, J., et al. (2019) A Review of Lumbar Spinal Stenosis with Intermittent Neurogenic Claudication: Disease and Diagnosis. *Pain Medicine*, **20**, S32-S44. <https://doi.org/10.1093/pm/pnz161>
- [11] Perolat, R., Kastler, A., Nicot, B., et al. (2018) Facet Joint Syndrome: From Diagnosis to Interventional Management. *Insights into Imaging*, **9**, 773-789. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0638-x>
- [12] Hodges, P.W. and Danneels, L. (2019) Changes in Structure and Function of the Back Muscles in Low Back Pain: Different Time Points, Observations, and Mechanisms. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, **49**, 464-476. <https://doi.org/10.2519/jospt.2019.8827>
- [13] Slipman, C.W., Jackson, H.B., Lipetz, J.S., et al. (2000) Sacroiliac Joint Pain Referral Zones. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **81**, 334-338. [https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(00\)90080-7](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(00)90080-7)
- [14] Reveille, J.D. (2011) Epidemiology of Spondyloarthritis in North America. *The American Journal of the Medical Sciences*, **341**, 284-286. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31820f8c99>
- [15] Maher, C., Underwood, M. and Buchbinder, R. (2017) Non-Specific Low Back Pain. *Lancet*, **389**, 736-747. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30970-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30970-9)
- [16] Frizon, L.A., Yamamoto, E.A., Nagel, S.J., et al. (2020) Deep Brain Stimulation for Pain in the Modern Era: A Systematic Review. *Neurosurgery*, **86**, 191-202. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy552>
- [17] Hamani, C. and Temel, Y. (2012) Deep Brain Stimulation for Psychiatric Disease: Contributions and Validity of Animal Models. *Science Translational Medicine*, **4**, 142rv8. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003722>
- [18] Richardson, D.E. and Akil, H. (1977) Pain Reduction by Electrical Brain Stimulation in Man. Part I: Acute Administration in Periaqueductal and Periventricular Sites. *Journal of Neurosurgery*, **47**, 178-183. <https://doi.org/10.3171/jns.1977.47.2.0178>
- [19] Young, R.F., Kroening, R., Fulton, W., et al. (1985) Electrical Stimulation of the Brain in Treatment of Chronic Pain: Experience over 5 Years. *Journal of Neurosurgery*, **62**, 389-396. <https://doi.org/10.3171/jns.1985.62.3.0389>
- [20] Hosobuchi, Y. (1986) Subcortical Electrical Stimulation for Control of Intractable Pain in Humans: Report of 122

- Cases (1970-1984). *Journal of Neurosurgery*, **64**, 543-553. <https://doi.org/10.3171/jns.1986.64.4.0543>
- [21] McRoberts, W.P., Wolkowitz, R., Meyer, D.J., *et al.* (2013) Peripheral Nerve Field Stimulation for the Management of Localized Chronic Intractable Back Pain: Results from a Randomized Controlled Study. *Neuromodulation*, **16**, 565-574. <https://doi.org/10.1111/ner.12055>
- [22] Verrills, P., Mitchell, B., Vivian, D., *et al.* (2009) Peripheral Nerve Stimulation: A Treatment for Chronic Low Back Pain and Failed Back Surgery Syndrome? *Neuromodulation*, **12**, 68-75. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1403.2009.00191.x>
- [23] Kapural, L., Gilmore, C.A., Chae, J., *et al.* (2018) Percutaneous Peripheral Nerve Stimulation for the Treatment of Chronic Low Back Pain: Two Clinical Case Reports of Sustained Pain Relief. *Pain Practice*, **18**, 94-103. <https://doi.org/10.1111/papr.12571>
- [24] Cui, J.G., O'Connor, W.T., Ungerstedt, U., *et al.* (1997) Spinal Cord Stimulation Attenuates Augmented Dorsal Horn Release of Excitatory Amino Acids in Mononeuropathy via a GABAergic Mechanism. *Pain*, **73**, 87-95. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(97\)00077-8](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(97)00077-8)
- [25] Cameron, T. (2004) Safety and Efficacy of Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Pain: A 20-Year Literature Review. *Journal of Neurosurgery: Spine*, **100**, 254-267. <https://doi.org/10.3171/spi.2004.100.3.0254>
- [26] Kumar, K., Nath, R. and Wyant, G.M. (1991) Treatment of Chronic Pain by Epidural Spinal Cord Stimulation: A 10-Year Experience. *Journal of Neurosurgery*, **75**, 402-407. <https://doi.org/10.3171/jns.1991.75.3.0402>
- [27] Van, Buyten, J.P., Van, Zundert, J., Vueghs, P., *et al.* (2001) Efficacy of Spinal Cord Stimulation: 10 Years of Experience in a Pain Centre in Belgium. *European Journal of Pain*, **5**, 299-307. <https://doi.org/10.1053/eujp.2001.0249>
- [28] Ambriz-Tututi, M., Alvarado-Reynoso, B. and Drucker-Colín, R. (2016) Analgesic Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (RTMS) in Patients with Chronic Low Back Pain. *BioElectroMagnetics*, **37**, 527-535. <https://doi.org/10.1002/bem.22001>
- [29] Park, E.J., Lee, S.J., Koh, D.Y., *et al.* (2014) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to Treat Depression and Insomnia with Chronic Low Back Pain. *The Korean Journal of Pain*, **27**, 285-289. <https://doi.org/10.3344/kjp.2014.27.3.285>
- [30] Johnson, S., Summers, J. and Pridmore, S. (2006) Changes to Somatosensory Detection and Pain Thresholds Following High Frequency Repetitive TMS of the Motor Cortex in Individuals Suffering from Chronic Pain. *Pain*, **123**, 187-192. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.02.030>
- [31] 倪荣福, 吴云, 李秋君, 等. 重复周围磁刺激联合核心肌群训练在慢性非特异性下腰痛的疗效观察[J]. 颈腰痛杂志, 2018, 39(2): 188-191.
- [32] 郗淑燕, 王从笑, 宋德军, 等. 重复周围磁刺激治疗慢性非特异性下腰痛的临床效果[J]. 中国康复理论与实践, 2015(10): 1218-1221.
- [33] Schabrun, S.M., Jones, E., Elgueta, Cancino, E.L., *et al.* (2014) Targeting Chronic Recurrent Low Back Pain from the Top-Down and the Bottom-Up: A Combined Transcranial Direct Current Stimulation and Peripheral Electrical Stimulation Intervention. *Brain Stimulation Journal*, **7**, 451-459. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.01.058>
- [34] Luedtke, K., May, A. and Jürgens, T.P. (2012) No Effect of a Single Session of Transcranial Direct Current Stimulation on Experimentally Induced Pain in Patients with Chronic Low Back Pain—An Exploratory Study. *PLOS ONE*, **7**, e48857. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048857>
- [35] Schabrun, S.M., Burns, E., Thapa, T., *et al.* (2018) The Response of the Primary Motor Cortex to Neuromodulation Is Altered in Chronic Low Back Pain: A Preliminary Study. *Pain Medicine*, **19**, 1227-1236. <https://doi.org/10.1093/pm/pnx168>
- [36] Ahn, S., Prim, J.H., Alexander, M.L., *et al.* (2019) Identifying and Engaging Neuronal Oscillations by Transcranial Alternating Current Stimulation in Patients with Chronic Low Back Pain: A Randomized, Crossover, Double-Blind, Sham-Controlled Pilot Study. *The Journal of Pain*, **20**, 277.E1-277.E11. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.09.004>
- [37] Verville, L., HincapiE, C.A., Southerst, D., *et al.* (2023) Systematic Review to Inform a World Health Organization (WHO) Clinical Practice Guideline: Benefits and Harms of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) for Chronic Primary Low Back Pain in Adults. *Journal of Occupational Rehabilitation*, **33**, 651-660. <https://doi.org/10.1007/s10926-023-10121-7>
- [38] Seçgin, A., Eyigor, S., Eyigör, C., *et al.* (2024) Comparison of the Efficacy of Continuous Radiofrequency Thermo-coagulation, Pulsed Radiofrequency Denervation Applications, and TENS Therapies for Lumbar Facet Syndrome: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *AGRI*, **36**, 53-63. <https://doi.org/10.14744/agri.2022.37108>