

评估经皮神经电刺激治疗神经疾病性疼痛的有效性 (循证医学评价)

美国神经病学协会治疗与技术评价学组报道

Assessment: Efficacy of transcutaneous electric nerve stimulation in the treatment of pain in neurologic disorders (an evidence-based review)

Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology

Richard M. Dubinsky,
MD, MPH, FAAN
Janis Miyasaki, MD,
MEd, FAAN

Address correspondence and
reprint requests to American
Academy of Neurology,
1080 Montreal Avenue, St.
Paul, MN 55116
guidelines@aan.com

摘要

目的：确定经皮神经电刺激对神经疾病中的疼痛治疗的有效性。

方法：我们对 Medline 和 Cochrane 数据库从初始到 2009 年 4 月的文献进行系统搜索。

结果：在治疗慢性腰痛中，与假性经皮神经电刺激相比，经皮神经电刺激的疗效并不一致，其中有 2 项 II 类研究显示了治疗的有效性，但 2 项 I 类和 1 项 II 类研究结果显示治疗无效。由于 I 类研究的证据更可靠，所以目前认为经皮神经电刺激对慢性腰痛的治疗无效 (2 个 I 类研究)，经皮神经电刺激对治疗痛性糖尿病性神经病可能有效 (2 个 II 类研究)。

推荐：不推荐使用经皮神经电刺激用于慢性腰痛的治疗 (A 级证据)；可考虑作为糖尿病性周围神经病的疼痛治疗 (B 级证据)。需要进一步研究经皮神经电刺激的作用机制，并进行更加严密的研究来确定神经电刺激治疗的有效性。

NEUROLOGY 2010;74: 173-176 何延波译；马敬红校

词汇表

CI= 可信区间；TENS = 经皮神经电刺激；TENS-burst= 经皮神经电刺激爆发形式；TENSFM= 可调频率经皮神经电刺激；VAS= 直观类比标度

在过去的几十年里，经皮神经电刺激一直用于神经疾病及其他疾病的治疗。经皮神经电刺激镇痛作用的生物学基础尚不清楚，但它治疗疼痛的原理主要是基于闸门控制学说^[1]。它被广泛用于缓解各种疾病的疼痛。

经皮神经电刺激是利用表面电极将微弱电流传于皮肤神经纤维。尽管在某些模式中，也会应用随机或半随机的刺激频率，但这种刺激通常是以电流、脉冲宽度以及频率变化为特征。电流的幅度通常调整在接近感觉阈上下。电刺激持续时间可以是间隔短时间刺激 (例如 30 分钟) 也可以是持续刺激。治疗期限可以是几天也可以是几个月。

对于任何治疗性试验而言，一个最基本的问题就是在治疗干预过程中是否能维持充分的盲态。在一项经皮神经电刺激治疗慢性腰痛的研究中，受试者均未接受过经皮神经电刺激 (TENS) 治疗。将经皮神经电刺激与假性电刺激治疗进行比较 (假性治疗组：此组无功能的装置与治疗组的完全相同，刺激物处的闪光提示装置正在工作)，结果显示，盲法相当成功，经皮神经电刺激治疗组中 100% 认为装置处于工作状态，假性治疗组中虽然比例要少一些，但也高达 84%^[2]。

本评价主要总结了经皮神经电刺激治疗疼痛有效性的证据，尤其是与神经疾病相关的疼痛。

e-Pub ahead of print on December 30, 2009, at www.neurology.org.

From the Department of Neurology (R.M.D.), University of Kansas Medical Center, Kansas City, KS; and Toronto Western Hospital (J.M.), Toronto, Ontario, Canada.

Appendices e-1 through e-4 and table e-1 are available on the Neurology® Web site at www.neurology.org.

Approved by the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee on April 28, 2009; by the Practice Committee on July 10, 2009; and by the AAN Board of Directors on October 19, 2009.

Disclosure: Author disclosures are provided at the end of the article.

分析过程的描述

我们在 Medline 从建库到 2009 年 4 月的文献中以“经皮神经电刺激”、“神经系统疾病”、“周围神经系统疾病”或“中枢神经系统疾病”为关键词进行搜索,条件限制为“临床试验、荟萃分析、临床实践指南、随机对照试验、人类”。在 Cochrane 数据库中搜索“经皮神经电刺激”或“TENS”。入选标准是:以安慰组或其他治疗方法为对照的 TENS 临床试验,治疗诊断明确的痛性神经疾病,且病例数要大于 10 例。浏览文章的标题及摘要,符合标准的搜索全文,并指定证据级别(附件 4)。根据证据的水平进行推荐。对于证据水平有争议的文献需讨论后决定。另外的一些文献来自于这些文章和综述性文章的参考文献。

我们采用了每篇文章对疼痛有效减轻的定义,发现在治疗慢性和急性疼痛时定义不同。在 2 项患者因急性疼痛和慢性疼痛急性加重急诊就诊的研究中,患者自我确定的疼痛最轻微的显著改变(例如,轻度加重或轻度改善)与视觉模拟评分量表的平均变化相关。在创伤性疼痛的患者中为 ± 13 mm(95% 可信区间 10-16),而在创伤性和非创伤性的混合患者中为 ± 9 mm(95% 可信区间 6-13)^[5,6]。虽然世界卫生组织在癌性疼痛治疗时定义疼痛明显减轻的标准是 100 mm 的视觉模拟评分量表下降 50% 或者是 0-10 的口述疼痛强度评分量表下降至 3 或以下水平,然而有意义的疼痛减轻的定义还是有争议的。因此许多文章采用 50 mm 的视觉模拟评分量表下降 20 mm 或者较基线水平下降 25% 或者更少作为临床有意义标准。

证据分析

经过初步和次级的搜索,共搜到 263 篇文章。共 11 项研究符合入选标准(表 e1)。其中两项慢性疼痛的研究由于疼痛病因多样及从现有数据中无法获取任一种疼痛有意义的数据而被剔除。

腰背痛

2 项 I 类研究和 3 项 II 类研究评价了经

皮神经电刺激治疗各种病因引起的腰背痛的疗效(某些诊断显而易见是神经科疾病,而有一些则有争议,但所有的患者都有至少 3 个月的腰背痛病史)。I 类研究比较了经皮神经电刺激和假性电刺激治疗慢性腰背痛 4 周或 6 周的疗效^[5,6]。其中一项研究采用 2×2 析因设计比较经皮神经电刺激治疗组、假性刺激组、运动治疗组以及非运动治疗组的疗效。结果发现,采用视觉模拟评分量表和其他结果评测方法得出的结论是经皮神经电刺激治疗疗效不优于假性治疗组,但运动治疗组疗效优于非运动治疗组^[5]。另一项 I 类研究中,比较了经皮神经电刺激与假性电刺激对多发性硬化和慢性腰背痛患者的疗效。对多重比较进行校正后,视觉模拟评分量表和次要指标均无显著性差异^[6]。这两项研究以经皮神经电刺激治疗组与假性治疗组相比视觉模拟评分量表差异达 20% 以上为有意义。

1 项 II 类研究是三期随机临床试验,它比较了不同经皮神经电刺激治疗模式的疗效。尽管研究纳入了不同的疾病(包括非腰腿痛),但仍有足够的数据可进行腰背痛治疗的回顾。此研究应用视觉模拟评分量表评价了单次 30 分钟的传统经皮神经电刺激、频率调节经皮神经电刺激以及爆发式经皮神经电刺激与基线相比的疗效。频率调节经皮神经电刺激治疗的 11 例中 8 例有效,爆发式经皮神经电刺激治疗的 4 例中 1 人获益,传统经皮神经电刺激治疗的 11 人中仅 1 例有效。有 1 例未从任何模式的经皮神经电刺激治疗中获益^[7]。在一项经皮神经电刺激治疗和假性经皮神经电刺激治疗与对照组相比较的研究中,在治疗 1 周和第 10 周后,在疼痛减轻方面有适当的获益(与基线相比,视觉模拟评分降低 15 mm 或更多),但在疼痛引起的不悦感上没有明显的减少^[8]。该研究排除了脊柱侧弯超过 15 度、脊椎前移、手术性损伤的、脊椎压缩性骨折以及肥胖的病例。治疗获益一直持续到经皮神经电刺激治疗或假性电刺激治疗后的 3 个月和 6 个月,且这两种治疗的疗效没有明显的差异。最后一项 II 类研究,比较了经皮神经电刺激治疗

与假性电刺激相比对多发性硬化和腰背部疼痛的疗效。经多重比较校正，两组之间的获益并没有显著差异^[9]。

结论：经皮神经电刺激治疗慢性腰背痛的疗效证据存在着争议。2项I类研究足以检测出获益患者20%的差异，结果显示无效。2项II类研究显示有适当的获益，而另外一项II类研究并未显示有效。由于I类研究是更为强有力的证据，所以结论是经皮神经电刺激治疗慢性腰背痛无效。

痛性糖尿病性对称性末梢多发神经病

2项II类研究比较了经皮神经电刺激与假性刺激对轻度糖尿病性周围神经病的疗效（即远端对称性病损，除外单一神经病变和神经丛病变）^[10-12]。1项III类研究比较了高频肌肉刺激与经皮神经电刺激对此病的疗效。采用视觉模拟评分发现经皮神经电刺激对疼痛有中等程度缓解。高频肌肉刺激的改善率要高些。

结论：根据2项II类研究的结果提示，经皮神经电刺激可能对糖尿病性周围神经病引起的疼痛有一定的疗效。

临床意义：对于糖尿病性神经病变的治疗，临床上存在很多的治疗选择，但是目前尚没有经皮神经电刺激与其他治疗比较性的研究。

推荐

1. 由于缺乏肯定有效的证据，经皮神经电刺激不推荐作为慢性腰背痛的治疗（证据水平A，2项I类研究）

2. 经皮神经电刺激可考虑作为糖尿病性周围神经病的疼痛治疗（证据水平B，2项II类研究）

对将来研究的建议

对于这样一个广泛应用的治疗方法而言，经皮神经电刺激治疗神经疾病相关的疼痛的疗效证据还很少。

1. 如可能，应该对未用过经皮神经电刺激治疗的受试者进行研究。

2. 需要确定出经皮神经电刺激对诱导的

疼痛缓解的最佳模式，而后用于疼痛性疾病的治疗。

3. 一旦建立最佳模式，今后经皮神经电刺激疗效的研究就应该是经皮神经电刺激与假性电刺激的随机对照研究，而不是不同经皮神经电刺激模式之间疗效的比较，或者与非治疗组的疗效比较。这些研究应利用经皮神经电刺激进行长期治疗，而不是单次治疗；受试者的例数要够，疼痛情况的定义要明确；要治疗常见的神经疾病相关的疼痛。

4. 其他疼痛综合症，例如创伤后的神经损伤，应该采用同样严密的研究方法来确定经皮神经电刺激治疗的有效性。

参考文献

1. Melzack R, Wall P. Pain mechanisms: A new theory. *Science* 1965;150:971-979.
2. Deyo R, Walsh N, Schoenfeld L, Ramamurthy S. Can trials of physical treatments be blinded? The example of transcutaneous electrical nerve stimulation for chronic pain. *Am J Phys Med Rehabil* 1990;69:6-10.
3. Kelly AM. Does the clinically significant difference in visual analog scale pain scores vary with gender, age, or cause of pain? *Acad Emerg Med* 1998;5:1086-1090.
4. Gallagher EJ, Liebman M, Bijur PE. Prospective validation of clinically important changes in pain severity measured on a visual analog scale. *Ann Emerg Med* 2001;38:633-638.
5. Deyo R, Walsh N, Martin D, Schoenfeld L, Ramamurthy S. A controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and exercise for chronic low back pain. *N Engl J Med* 1990;162:1627-1634.
6. Warke K, Al-Smadi J, Baxter D, Walsh D, Lowe-Strong A. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation (tens) for chronic low-back pain in a multiple sclerosis population: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Clin J Pain* 2006;22:812-819.
7. Tulger M, McGlone F, Bowsher D, Miles J. Comparative effectiveness of different stimulation modes in relieving pain. Part I: A pilot study. *Pain* 1991;47:151-155.
8. Marchand S, Charest J, Li J, Chenard J, Lavignolle B, Laurencelle L. Is TENS purely a placebo effect? A controlled study on chronic low back pain. *Pain* 1993;54:99-106.
9. Al-Smadi J, Warke K, Wilson I, et al. A pilot investigation of the hypoalgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation upon low back pain in people with multiple sclerosis. *Clin Rehabil* 2003;17:742-749.
10. Forst T, Nguyen M, Forst S, Disselhoff B, Pohlmann T, Pflutzner A. Impact of low frequency transcutaneous electrical nerve stimulation on symptomatic diabetic neuropathy using the new Salutaris device. *Diabetes Nutrition Metabolism Clin Exp* 2004;17:163-168.
11. Kumar D, Marshall H. Diabetic peripheral neuropathy: amelioration of pain with transcutaneous electrostimulation. *Diabetes Care* 1997;20:1702-1705.
12. Reichstein L, Labrezi S, Ziegler D, Martin S. Effective treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy by high-frequency external muscle stimulation. *Diabetologia* 2005;48:824-828.