

# 经皮神经电刺激的临床应用研究进展

严佳虞<sup>1</sup> 任朝晖<sup>2,3</sup>

经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)作为神经电刺激的主要应用方式,是通过在身体相应部位表面放置双电极,将特定低压低频脉冲电流输入人体给予温和刺激治疗相应疾病<sup>[1]</sup>。作为一种物理治疗方式,TENS的作用机制尚不完全明晰,主要包括“闸门控制学说”<sup>[2]</sup>、“内源性阿片肽系统”<sup>[3]</sup>等,却由于其不需植入装置,疗效显著、使用方便<sup>[4]</sup>,因此作为主要治疗或辅助治疗方式用于临床疾病诊治过程。临床应用过程中,经皮神经电刺激联合其他治疗方式已普遍试用,如TENS联合运用加巴喷丁<sup>[5]</sup>、联合激光治疗脊髓中枢神经痛<sup>[6]</sup>。

但多种联合运用方式各自作用机制未清晰阐明,相应疾病不同情况TENS的电压频率、电流强度等参数也存在差异<sup>[7]</sup>。现从以下几个方面主要阐述其临床应用。

## 1 TENS治疗疼痛

### 1.1 TENS镇痛机制

TENS作为一种外周刺激,其镇痛机制目前主要有以下两种:①Melzack和Wall特异学说和型式学说的基础提出的闸门控制学说<sup>[8]</sup>:脊髓后角神经纤维有一种特殊的神经胶质细胞(SG细胞),当粗(A $\zeta$ )纤维和细(C)纤维的传导激活上行传递细胞时,也会与其形成突触联系,从而使SG细胞释放抑制递质,以突触前方式抑制T细胞的传导,形成闸门关闭效应<sup>[9]</sup>。严伟等<sup>[10]</sup>研究变频经皮神经电刺激治疗屈肌痉挛时发现,不同频率的电刺激会通过调节不同类型脊髓细胞的兴奋,从而增强或抑制神经冲动。②TENS刺激中枢释放内源性阿片肽镇痛物质和5-羟色胺、去甲肾上腺素等递质参与镇痛<sup>[11]</sup>,其中以内源性阿片肽最重要。韩济生院士<sup>[12]</sup>研究证实不同频率神经电刺激,能够改变机体释放肽类物质的种类,起不同程度镇痛效果。深入研究表明,经皮神经电刺激还能通过调节皮质血流量<sup>[13]</sup>、激活脑干网状上行系统等机制缓解机体疼痛。

### 1.2 临床应用

手术治疗疼痛恢复速度缓慢<sup>[14]</sup>,药物治疗疼痛依赖性显著<sup>[15]</sup>,经皮神经电刺激在镇痛方面缓慢持久,累加效应明显,

具有良好诊治效果。治疗慢性疼痛方面,Meyler等<sup>[16]</sup>报告TENS治疗周围神经病损、心绞痛、骨关节肌肉疾病疗效良好,对切断性神经痛、幻肢痛等心理性疼痛也有不同程度的效果。治疗急性疼痛方面,大量临床研究表明,采用频率为2Hz,波宽0.1ms方波,电流强度逐渐增强的TENS可以独立或辅助用于分娩镇痛<sup>[17]</sup>。此外,高低频交替出现(2/100Hz)的TENS还可用于手术后镇痛和减轻呕吐<sup>[18]</sup>。杨咏梅等<sup>[19]</sup>对114名妇女在分娩过程使用2/100Hz双向疏密波刺激阿是穴、跟电针治疗相比,阵痛过程和效果无明显差异,却明显优于空白对照组。除上述两方面外,陈良良等<sup>[20]</sup>用高低频(100/2Hz)、每日1次经皮神经电刺激治疗癌痛患者,与对照组使用消炎痛栓相比,治疗组止痛有效率84.37%较对照组76.47%为高,并且治疗组没有出现对照组出汗、白细胞下降等副作用。此外,通过对使用TENS进行手术镇痛及治疗的患者预后观察,发现术后加用TENS治疗可明显减少镇痛药物用量及副作用(恶心、头晕和搔痒)发生率<sup>[21]</sup>。以上各类治疗疼痛过程TENS以高低频率交替刺激的疏密波效果较优<sup>[22]</sup>。同时大鼠实验表明,使用低频高频电压交替(2/100Hz)的疏密波镇痛效果较为理想<sup>[23]</sup>。

## 2 TENS促外周神经修复

### 2.1 TENS促进神经修复机制

外周神经损伤是创伤中常见损伤,近些年促进外周神经增殖修复成为研究热点,如何加快神经修复速度、避免失神经萎缩,一直是国内外研究者面临的难题。国外有研究发现,TENS能够提高神经端侧吻合后侧支萌出率,减轻失神经肌肉萎缩<sup>[24]</sup>。目前TENS促进外周神经损伤修复的机制主要有加速损伤远侧神经段Wallerian变性进程,改变神经细胞内分子分布,促进轴索再生,改善神经支配器官功能,打通脊髓到周围神经通路,兴奋大脑皮质运动区及脊髓前角细胞,刺激神经生长因子分泌,增加运动轴突同肌肉新建联系的数目,防止靶肌肉失神经萎缩,促进脑源性神经营养因子水平上调<sup>[25]</sup>。其中以电刺激促进肾上腺激素的释放改善神经微环境及提高神经营养因子水平这两个机制的研究较为深

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.03.025

1 首都医科大学宣武医院12级长学制临床医学,北京,100053; 2 首都医科大学生物医学工程学院; 3 通讯作者  
作者简介:严佳虞,男; 收稿日期:2016-08-06

入。Borgensf等和Zanakis等<sup>[26]</sup>认为电场对神经的主要作用是提供营养,电场作用能够改善血液循环促进神经再生。有研究者<sup>[27]</sup>证实在营养丰富环境,短暂脑缺血小鼠脑内脑源性神经营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)水平提高。TENS能提供与这种营养丰富环境相同的效果,即能提高脑内BDNF水平。

## 2.2 临床应用

由于神经细胞的损伤不可逆性及难恢复性,目前临床治疗外周神经损伤,主要有手术治疗、药物治疗及物理治疗,但损伤神经恢复疗效不佳。例如采用神经营养物、外源性神经营养因子等药物治疗手段,大多疗效一般,尚未有理想药物,借助基因工程合成重组新药技术也有待发展<sup>[28]</sup>。取外周血干细胞手术移植治疗外周神经损伤效果良好,但仍停留在动物实验阶段,无法预知干细胞远期致肿瘤性等不良反应,难以普及<sup>[29]</sup>。因此,特异性较强、疗效相对显著的TENS在临床治疗外周神经损伤修复中发挥着重要作用<sup>[30]</sup>。

多年来,国内、外学者通过不同类型电刺激、多种病理模型及多种检测手段得出大量试验结果证实,负极电流有促进神经再生作用<sup>[31]</sup>。张力在临床治疗中采用丹迪Keypoint型肌电图仪行5min/次、2次/天的经皮神经肌肉电刺激治疗配合运动疗法治疗40例上肢周围神经不全损伤患者,疗效良好。40例不同上肢神经损伤的患者,经2—10个疗程治疗后,受损神经功能治愈率达63%(25/40),有效率为90%(36/40)<sup>[26]</sup>。除针对性较弱的促进外周神经修复,有些外国学者利用TENS治疗神经损伤疾病时起到意想不到的效果。日本学者Yokoyama1996年报道正中神经经皮神经电刺激(MNS)治疗昏迷患者,MNS不仅应用持续植物状态患者的促觉醒,还用于各种病因和持续意识水平下降的促觉醒<sup>[32]</sup>。这可能与TENS促进皮质血流量增加、局部神经微环境改善以及神经生长因子水平提高长期作用有关。白玉龙等<sup>[33]</sup>通过建立大鼠外周神经损伤模型,采用10min/次、1次/天的低频(2Hz)刺激波,以神经传导速度为量化恢复指标,以髓鞘增生数目定量分析再生神经纤维数目,得出TENS可能通过促进施旺细胞增殖和髓鞘形成来改善受损外周神经再生和修复的作用。

随着经皮神经电刺激机制研究深入,针对性更强的经皮神经电刺激仪出现,研究发现经皮神经电刺激不仅对外周神经损伤修复具有疗效,同时长期使用TENS也对中枢神经系统的损伤修复产生影响。王倩倩<sup>[34]</sup>发现经皮三叉神经慢性电刺激能够抑制癫痫大鼠海马炎性反应。中枢神经系统损伤常规方法无法修复或疗效较差,但TENS具有创造模拟神经生长微环境的功能,或许能够促进中枢神经损伤修复。

## 3 其他临床应用

经皮神经电刺激能够根据不同疾病情况选择不同刺激频率,电流强度以及各项刺激参数,不仅在治疗疼痛和促进神经损伤修复方面具有显著的疗效,同时对于一些机制不明,机制不清的非痛性疾病也存在效果,如高低频交替的疏密波改善局部血液循环治疗突发性耳聋、改善肌肉痉挛等<sup>[18]</sup>。

## 4 经皮神经电刺激联合运用

随着经皮神经电刺激技术不断发展,研究者根据TENS作用机制联合其他疗法对疾病诊治取得良好效果。如TENS与超短波治疗的“短波温热效应”<sup>[35]</sup>联合运用在治疗疼痛及神经损伤方面展现出一定交互效果。TENS联合作用方式包括:药物治疗和物理治疗。

### 4.1 TENS联合药物治疗

药物治疗是指用有治疗或预防功能的物质治疗机体疾病,使疾病好转或痊愈。临床上常使用靶向性较好的药物治疗疾病,如制备各分子靶向性药物治疗癌症,缓解疼痛等,但因机体复杂性进展缓慢。有研究者发现,进行药物治疗同时,对患处进行TENS联合治疗,能够提高药物疗效。梁栋等<sup>[5]</sup>观察加巴喷丁联合经皮神经电刺激治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效。对照组给予口服加巴喷丁治疗,治疗组服用相同剂量加巴喷丁,同时在患处给予每日1次经皮神经电刺激治疗,分别观察两组患者治疗前及治疗后3d,5d,7d,14d,28d的疼痛程度,以视觉模拟评分(VAS)评定治疗效果,发现两组患者VAS评分均明显下降( $P < 0.05$ ),且B组VAS评分明显低于A组( $P < 0.05$ ),得出加巴喷丁联合TENS促进治疗带状疱疹后遗神经痛的结论。吴群等<sup>[36]</sup>在颅脑肿瘤开颅手术使用经皮神经电刺激联合丙泊酚靶控输注减少患者应激反应,麻醉作用显著。其作用机制可能与TENS能够诱导释放内源性阿片肽等镇痛物质弥补单纯丙泊酚静脉麻醉应用于颅脑手术中镇痛、抗应激等方面不足有关。国外研究者认为TENS起到某种药物的作用。Toyota S等<sup>[37]</sup>认为在微创喉内窥镜手术时,应用经皮穴位电刺激(TENS的一种形式)的效果可等同于芬太尼。应用TENS能够诱导机体产生多种神经递质,创造神经修复微环境,这或许是其能够与药物联合运用,提高药物靶向性原因。

### 4.2 TENS联合传统物理治疗

应用各种物理因素作用于人体以防治疾病的方法,称为物理疗法(physical therapy),主要手段包括电疗法,磁疗法。作为一种新型的物理治疗方式,从作用机制上比较,TENS与传统物理治疗类似,均是通过改变电极的刺激频率与电流强度,使机体局部微环境发生改变,但经皮神经电刺激相对于电疗法等作用更为明确,主要针对神经末梢,刺激运动和感觉神经纤维,发挥双向治疗作用<sup>[38]</sup>。因此,使用传统物理治疗联合TENS能够起到更好作用。郑红等<sup>[39]</sup>利用经

皮神经电刺激并超短波治疗偏瘫肩痛,发现电刺激组患者TENS和超短波治疗后肩痛程度明显减轻,偏瘫上肢运动功能提高,临床疗效评定均优于单纯超短波治疗,表明TENS并超短波联合治疗偏瘫肩痛起到增效作用。林松等<sup>[6]</sup>和郑丽贤等<sup>[40]</sup>分别使用TENS联合使用激光与针刺技术治疗脊髓损伤中枢性疼痛以及慢性腰痛,均产生良好疗效。TENS通过皮肤将特定的低频脉冲电流输入人体,刺激神经提高局部皮肤痛阈,改善局部微循环和骨密度及维持骨结构,软化瘢痕,减少纤维化,同时可以消除神经根水肿,减轻痉挛,造成腰椎及周围组织生物力学改变<sup>[41]</sup>,促进脊髓与腰部功能的恢复。

除简单的药物治疗,物理治疗与TENS联用技术以外,国内外研究者正在尝试将TENS更多地综合运用于特定疾病的治疗。同济大学刘艺等利用经皮神经电刺激结合脑卒中常规治疗尿失禁,发现联用治疗效果较佳<sup>[42]</sup>。

## 5 TENS应用的思考和展望

随着经皮神经电刺激技术不断革新,临床应用得到长足发展与提高,主要有缓解心绞痛、缺血性疼痛等各种慢性疼痛以及在手术过程中产生的应激反应;同时,TENS为神经损伤修复提供了一种很好的治疗途径,尤其是在外周神经损伤修复过程中已临床证实具有显著的疗效,值得推广研究;在治疗某些机制不明的神经疾病如长期昏迷等也有报道。但TENS对于各类疾病的诊治处试验时期,临床实际应用仍存在一定问题:①不同病情TENS各项参数不统一(时间、频率、电流强度等);②适应症与禁忌症如何选择,长时间的TENS是否对身体有害;③疗效评价体系多样化:针对不同病情评价可比性较低;④TENS联用其他方式的确取得良好疗效,但如何因人而异制定联用方式。因此,在追求个性化医疗的未来,应尽早开展多中心大样本的严谨对照试验,明确TENS的各项参数、适应症和禁忌症以及确定相应的评价体系,以便更好的实现“精准医疗”模式,指导临床工作。

## 参考文献

[1] 向军,常鹏飞,刘坤.神经电刺激治疗慢性疼痛研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2008,(2):105—108.  
 [2] 韩济生.疼痛机制研究对疼痛治疗的推动作用[J].中国康复医学杂志,2002,17(1):8—9.  
 [3] 李小梅.经皮穴位电刺激的临床镇痛进展[J].中国疼痛医学杂志,2014,20(11):826—829.  
 [4] Rushton DN. Electrical stimulation in the treatment of pain[J]. Disabil Rehabil, 2002, 24(8):407—415.  
 [5] 梁栋,戴凌云,申文.加巴喷丁联合经皮神经电刺激治疗带状疱疹后遗神经痛临床观察[J].中国现代医药杂志,2011,13(2):61—62.  
 [6] 林松,冯晓东,刘永豪,等.TENS加激光治疗脊髓损伤中枢性疼痛临床观察[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(24):80—81.  
 [7] 李娜,吴双,吕国义.不同刺激频率与时间经穴经皮神经电刺激

对电流感觉阈值的影响[J].天津医药,2014,42(6):576—580.  
 [8] Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory[J]. Science, 1965, 150(3699):971—979.  
 [9] Palmer ST, Martin DJ, Steedman WM, et al. Effects of electric stimulation on C and A delta fiber-mediated thermal perception thresholds[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2004, 85(1):119—128.  
 [10] 严伟,霍文璟,姚波,等.变频经皮神经电刺激治疗脑卒中后上肢屈肌痉挛的临床观察[J].心脑血管病防治,2010,10(3):214—215.  
 [11] Sawynok J. Topical analgesics in neuropathic pain[J]. Curr Pharm Des, 2005, 11(23):2995—3004.  
 [12] Han JS. Acupuncture and stimulation produced analgesia[M]. In: Opioids II (Handbook of Experimental Pharmacology, Vol 104/II).AHerz(ed).Springer,1993.105—125.  
 [13] Ozüm Ü, Akyol M, Balaban H, et al. Effect of cervical spinal cord electrical stimulation on nitric oxide levels in brain and dermal tissues: an evaluation using by real-time nitric oxide measurement[J]. Acta Neurochir (Wien), 2012, 154(9):1641—1646.  
 [14] 张锡滔.经皮穴位电刺激治疗混合痔术后疼痛的临床研究[D].广州:南方医科大学,2014.1—58.  
 [15] 刘钦刚.非侵入性神经刺激疗法治疗顽固性疼痛[J].临床军医杂志,2014,42(6):628—632.  
 [16] Meyler WJ, de Jongste MJ, Rolf CA. Clinical evaluation of pain treatment with electrostimulation: a study on TENS in patients with different pain syndromes[J]. Clin J Pain, 1994, 10(1):22—27.  
 [17] 肖欢,汪建胜,孔建强,等.经皮神经电刺激联合硬膜外分娩镇痛的临床研究[J].临床麻醉学杂志,2014,30(8):745—747.  
 [18] 何浪.经皮神经电刺激的机制及临床应用[J].中国社区医师,2006,22(13):36—37.  
 [19] 杨咏梅,黄醒华,黄涛.针刺分娩镇痛的临床研究[J].北京中医药大学学报,2009,32(1):65—68.  
 [20] 陈良良,沈爱学,方剑乔,等.经皮神经电刺激对癌痛患者的镇痛作用及其机理研[C].全国中医药创新与发展研讨会专辑,浙江中医学院附属医院,2005.  
 [21] Hamza MA, White PF, Ahmed HE, et al. Effect of the frequency of transcutaneous electrical nerve stimulation on the postoperative opioid analgesic requirement and recovery profile[J]. Anesthesiology, 1999, 91(5):1232—1238.  
 [22] 张克亮,张东,凌彤,等.经皮电刺激对端侧缝合后神经再生作用的研究[J].中华手外科杂志,2001,17(1):45—47.  
 [23] 韩济生.针刺镇痛频率特异性的进一步证明[J].针刺研究,2001,26(3):224—227.  
 [24] 邱海胜,林嘉豪,缪道一,等.经皮电刺激促进腓总神经损伤后神经再生的临床研究[J].浙江创伤外科,2012,17(1):16—18.  
 [25] 王亮,冯珍.神经电刺激的临床应用及机制研究进展[J].中国康复医学杂志,2013,28(8):775—778.  
 [26] 张力.经皮电刺激治疗外伤性外周神经损伤40例的效果分析[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2012,21(2):157—161.  
 [27] Kamei Y. The society for treatment of coma[J]. Surg Neurol,1992,21:3.  
 [28] 杨渐,俞昌喜.周围神经损伤的药物治疗进展[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(11):91—92.  
 [29] 金文虎,魏在荣,孙广峰,等.自体外周血干细胞移植治疗周围



- 神经损伤[J].中国组织工程研究,2013,17(01):181—185.
- [30] 黄景辉.两种促神经损伤修复电刺激模式的建立及机制研究[D].西安:第四军医大学,2011.
- [31] 宋莉,刘慧,王泉云.经皮神经电刺激(TENS)的研究新进展[J].中国疼痛医学杂志,2006,12(5):300—302.
- [32] Liu JT, Lee JK, Tyan YS, et al. Change in cerebral perfusion of patients with coma after treatment with right median nerve stimulation and hyperbaric oxygen[J]. *Neuromodulation*, 2008, 11(4):296—301.
- [33] 白玉龙,胡永善,林伟平,等.定量评估经皮神经电刺激促进周围神经的再生和功能恢复[J].中国临床康复,2005,9(21):49—51.
- [34] 王倩倩.经皮三叉神经慢性电刺激对癫痫大鼠海马炎症反应的抑制以及对癫痫行为学的影响[D].合肥:安徽医科大学,神经病学,2014.
- [35] 南登崑.康复医学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2003.112.
- [36] 吴群,莫云长,黄陆平,等.经皮穴位电刺激联合丙泊酚靶输注对开颅术围手术期应激反应的影响[J].中国中西医结合杂志,2013,33(12):1621—1625.
- [37] Toyota S, Satake T, Amaki Y. Transcutaneous electrical nerve stimulation as an alternative therapy for microlaryngeal endoscopic surgery[J]. *Anesth Analg*, 1999, 89(5):1236—1238.
- [38] 唐朝正,贾杰.经皮电神经刺激在脑卒中后上肢功能障碍中的应用[J].中国康复理论与实践,2014,20(4):306—310.
- [39] 郑红,王少军,徐璐洁.经皮神经电刺激并超短波治疗偏瘫肩痛[J].中国康复,2005,20(5):302.
- [40] 陈丽贤,段俊峰,王育庆,等.针刺结合经皮神经电刺激治疗慢性腰痛的随机对照研究[J].颈腰痛杂志,2010,31(2):137—138.
- [41] 王强,王利民,韩济生.电针镇痛与经皮神经电刺激镇痛的比较[J].北京医科大学学报,1990,(6):430.
- [42] 刘艺,赵延欣,许云飞,等.经皮神经电刺激治疗脑卒中后尿失禁[J].同济大学学报(医学版),2012,33(3):105—108.

## ·综述·

# 经颅磁刺激在周围神经病变中的应用与研究进展\*

段强<sup>1</sup> 牟翔<sup>1</sup> 袁华<sup>1,2</sup> 惠楠<sup>1</sup>

经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)是利用时变磁场作用于大脑皮质产生感应电流,改变皮质神经细胞的动作电位,从而影响脑内代谢和神经电活动的生物刺激技术。自20世纪80年代英国Shifield大学Barker等<sup>[1]</sup>首次用单脉冲经颅磁刺激(single-pulse transcranial magnetic stimulation, sTMS)引起大脑皮质细胞去极化并推荐应用临床以来,其应用领域在逐渐扩大。从诞生到现在的近30年时间里,随着研究的深入,TMS作为一种无创、少痛的新技术已经运用于临床神经学、神经康复学、精神心理学等领域<sup>[2]</sup>。在文献查阅发现,与脑卒中、脑外伤及脊髓病变导致的中枢神经损伤相关的TMS综述较多,但在周围神经病变中的应用报道不多。现将国内外磁刺激治疗周围神经的作用机制及其在常见周围神经病变中的应用作一综述。

## 1 TMS的概述

TMS的原理是法拉第电磁感应定律,即交变磁场可以感生出电场,当产生的电场(电流)超过组织的兴奋阈值时,则引起细胞膜局部去极化,引起组织兴奋<sup>[3]</sup>。与电刺激技术

相比,它刺激的部位比电刺激深,约为2cm,在表面电场值相同的情况下,40mm深处磁感应电场值是表面电刺激产生电场值的10倍<sup>[4]</sup>;并且它与人体无接触,患者耐受好。不同的TMS激活神经元轴突后可产生不同的生物学效应。目前TMS共有三种主要的刺激模式:单脉冲TMS(single-pulse TMS, sTMS)、双脉冲TMS(double-pulse TMS, dTMS),以及重复性TMS(repetitive TMS, rTMS)。sTMS是由手动控制无节律脉冲输出,也可以激发多个刺激,但是刺激间隔较长,因此只需要一个刺激器,多用于常规电生理检查。dTMS需要一个刺激器在同一个刺激部位连续给予两个不同强度的刺激,或者在两个不同的部位应用两个刺激器(也称double-coil TMS, dTMS),刺激间隔时间极短,多用于研究神经的易化和抑制作用。这两种刺激模式也被称为功能性磁刺激。rTMS则需要特殊的设备在同一个刺激部位给出低频rTMS(1Hz或更低)或高频rTMS(5—25Hz),不同刺激参数(模式、频率、强度、间隔、持续时间等)的rTMS会产生不同的神经生理效应,临床上应用最为广泛。这三种刺激模式分别与不同的生理基础及脑内机制相关。sTMS产生的弱电流场

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.03.026

\*基金项目:科技部国际合作专项(DFA32610);陕西省国际合作项目(2015KW-035);军队创新工程(16CXZ022)

1 第四军医大学附属西京医院康复理疗科,西安,710032; 2 通讯作者

作者简介:段强,男,主治医师; 收稿日期:2016-11-24