

- Cogn B Aging Neuropsychol Cogn, 2009, 16(1):56—79.
- [31] Vink AC, Birks JS, Bruinsma MS, et al. Music therapy for people with dementia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2004, 3(3):CD003477.
- [32] Tung HT, Chen KM. Effects of music therapy on cognition, behavior problems, and depression among demented older adults in long-term care facilities[J]. J Evid-Based Nurs 2007, 3:309—318.
- [33] Mitchell AJ, Malladi S. Screening and Case Finding Tools for the Detection of Dementia. Part I: Evidence-Based Meta-Analysis of Multidomain Tests[J]. The American Journal of Geriatric Psychiatry, 2010, 18(9):759—782.
- [34] Thaut MH, Gardiner JC, Holmberg D, et al. Neurologic music therapy improves executive function and emotional adjustment in traumatic brain injury rehabilitation[J]. Ann N Y Acad Sci, 2009, 1169:406—416.
- [35] Vandervort L. How music training enhances working memory: a cerebrocerebellar blending mechanism that can lead equally to scientific discovery and therapeutic efficacy in neurological disorders[J]. Cerebellum Ataxias, 2015, 2(1): 11.
- [36] Cheung M, Chan AS, Liu Y, et al. Music training is associated with cortical synchronization reflected in EEG coherence during verbal memory encoding[J]. PLoS One, 2017, 12(3):e174906.
- [37] Nan Y, Liu L, Geiser E, et al. Piano training enhances the neural processing of pitch and improves speech perception in Mandarin-speaking children[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2018, 115(28): 6630—6639.
- [38] Strait DL, Slater J, O'Connell S, et al. Music training relates to the development of neural mechanisms of selective auditory attention[J]. Developmental Cognitive Neuroscience, 2015, 12:94—104.
- [39] Dittinger E, Chobert J, Ziegler JC, et al. Fast brain plasticity during word learning in musically-trained children[J]. Frontiers in Human Neuroscience, 2017, 11:233.
- [40] Wang X, Oscher L, Reuter-Lorenz PA. Examining the relationship between skilled music training and attention[J]. Consciousness and Cognition, 2015, 36:169—179.

·循证医学·

经皮神经电刺激疗法对膝关节骨性关节炎患者疼痛及功能活动影响的meta分析*

伍丹丹¹ 卢新刚¹ 尹露¹ 陈霄¹ 严隽陶^{1,2}

膝关节骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是临床最常见风湿类疾病,根据2010年的研究调查显示,膝关节骨性关节炎在全球的患病率为3.8%^[1]。膝关节骨性关节炎最突出的症状是疼痛,其次是身体功能的丧失和肌肉无力,可引起关节及周围区域的退行性变化,严重影响患者的生存质量^[2]。目前临床治疗膝关节骨性关节炎方法包括口服非甾体抗炎药、膝关节置换术、关节内药物注射、超声波、辅助器械等。但是大多数治疗方法都存在长期或短期的并发症和不良反应,特别在老年人群中^[3]。经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)是一种非侵入式的

物理治疗方法,具备廉价、无创且易于使用的优点,适用于各种疼痛的缓解,近年来被应用于KOA的治疗。迄今为止,国内外已开展了多项临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),初步表明TENS可有效缓解KOA患者疼痛症状,但是在改善膝关节功能方面却众说纷纭。Cherian^[4]的队列研究发现,使用TENS治疗3个月,在改善KOA疼痛、功能和生存质量方面取得了令人鼓舞的效果,并可作为目前非手术治疗KOA的一种辅助手段。而Adedoyin^[5]和Palmer^[6]的研究却提出,TENS对改善KOA活动功能并没有提供额外的益处。最新的meta分析^[7]支持了TENS治疗KOA患者疼痛

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.04.012

*基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81603713)

1 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院推拿科,上海市,200437; 2 通讯作者

第一作者简介:伍丹丹,女,硕士研究生; 收稿日期:2019-12-06

的有效性,但是由于文献质量差及统计学能力不足,并没有评估这种治疗方式对关节功能的影响。因此本文采用循证医学的方法,收集分析TENS干预KOA的RCT数据,多角度全方位地评估TENS的干预疗效,以期TENS的临床应用提供更客观、可靠的研究证据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索 Pubmed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网和万方数据库关于经皮神经电刺激疗法治疗膝关节炎的文献,检索范围为已公开发表或未发表的临床研究,检索年限均为建库至2020年3月,文献语言无限制,必要时对参考文献进行追踪检索。英文检索词包括“transcutaneous electrical nerve stimulation”、“TENS”、“knee osteoarthritis”、“gonarthrosis”、“random”和“controlled trials”。中文检索词包括“经皮神经电刺激”、“膝关节炎”和“随机对照试验”。

1.2 文献纳入标准

①研究设计:临床RCT试验。②研究对象:参与者为原发性KOA患者,诊断必须符合美国风湿病学会(American college of rheumatology, ACR)分类标准^[8-9],对疾病的病程和严重程度没有要求。③干预措施:实验组使用TENS或者TENS为主要干预方式,高频大于50Hz(一般为80—110Hz),低频为2—4Hz^[10-11]。对照组为空白、安慰剂、假刺激或者常规治疗(包括锻炼、宣教、非甾体抗炎药、热敷等)之一。④结局测量指标:视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数评分(the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC)、关节活动范围(range of motion, ROM)、起立-行走测试(timed up & go test, TUG)。

1.3 文献排除标准

①非RCT试验。②综述、病例报道、信件以及会议记录。③动物实验。④没有样本大小,原始数据不完整,无法提取。⑤重复报告。

1.4 文献筛选与资料提取

采用双人平行录入法,两位研究人员根据上述纳入和排除标准独自阅读文献题目和摘要,从而进一步判断其是否被纳入,对存在分歧而不能确定的则通过讨论来确定。文献经筛选录入后由原研究员独自对数据进行提取,内容包括:①一般资料:第一作者、发表日期及国家;②各研究的设计分组;③各研究纳入受试者的数量,年龄;④干预方法及结局指标等。由第三位评价员对所提取的数据进行核实。

1.5 文献质量评价

在RevMan 5.3软件中,采用Cochrane系统评价手册设

立的评估标准对纳入文献进行方法学评价。评价内容包括以下几个方面:①随机序列的产生;②分配隐藏;③实施偏倚;④测量偏倚;⑤随访偏倚;⑥报告偏倚;⑦其他偏倚。两位研究人员独立完成偏倚风险的评估,评估尺度为高风险偏倚、低风险偏倚或者不明风险偏倚,评价结束后,双方交换并比对评价结果,如遇分歧则由研究小组集体讨论解决。

1.6 统计学分析

应用RevMan5.3软件进行数据统计分析。输入数据时采用双人核对以确保无误,连续型变量采用均数差(mean difference, MD)及95%可信区间(confidence interval, 95% CI)表示。纳入研究之间的异质性利用 I^2 统计量进行定量分析, I^2 统计量越大表示异质性越大。当 $I^2<50\%$,采用固定效应模型进行数据分析,反之采用随机效应模型。若纳入的文献数量>10篇,使用漏斗图来评估发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入研究的基本流程和纳入原始文献的基本信息

文献筛选流程见图1。根据检索策略,初步检索出文献804篇,去除重复文献后剩余347篇,通过阅读下载文献的摘要和标题后排除明显不合格文献213篇,剩余134篇文献阅读全文以评估是否纳入。其中19篇文献无法获得全文,非RCT试验71篇,9篇文献不符合纳入标准,11篇文献无主要结局指标,4篇文献无法提取数据,2篇文献质量过低被排除,最终剩余18篇文献纳入meta分析。纳入文献的基本信息见表1。

2.2 纳入文献的方法学质量评估

图1 文献筛选流程图

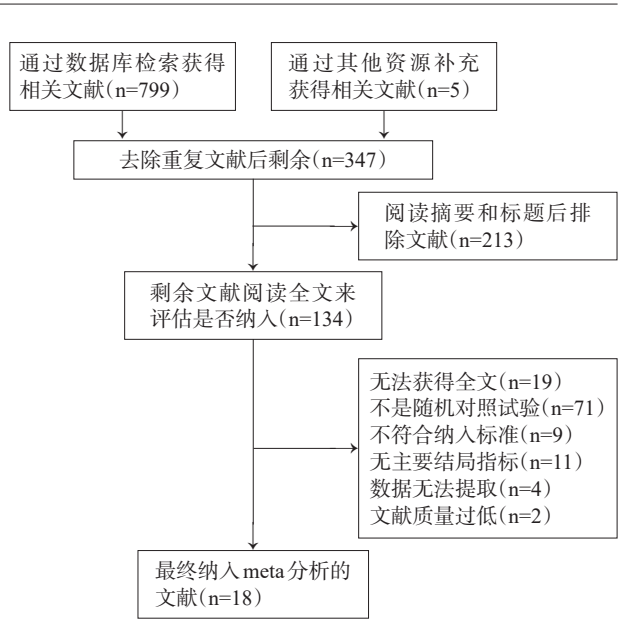


表1 纳入文献的基本信息

纳入文献	国家	年龄(岁)	干预措施及病例数		干预机器	干预参数	干预时间	结局指标
			试验组	对照组				
Yurtkuran 1999	土耳其	45—70	TENS(n=25)	假刺激(n=25)	不详	4Hz	20min,每周5次,共2周	(8)(10)(13)(16)(17)
Vance 2012	美国	55±14.4(试验组) 57±10.9(对照组)	TENS(n=25)	假刺激(n=25)	RehabicareMaxima, DJOInc, Vista, California	4Hz, 100μs	40min	(1)(6)(8)(17)
Pietrosimone 2010	美国	不详	TENS(n=12)	假刺激(n=12)	EMPI, Inc, St. PaulMN, USA	150Hz, 150μs, 60mA	每次佩戴不少于8h,每周3次,共4周	(9)(16)
Pietrosimone 2009	美国	56±10.1(试验组) 54±9.9(对照组)	TENS(n=10)	空白(n=12)	BIOPACSystems, Inc, Goleta, CA	150Hz, 150μs	45min	(1)(10)(11)(12)
Pietrosimone 2011	美国	不详	TENS+锻炼(n=12)	假刺激+锻炼(n=12)	EMPI, Inc, StPaulMN, USA	150Hz, 150μs, 60mA	每次佩戴不少于8h,每周3次,共4周	(2)(3)(4)(5)(11)(12)
NG 2003	中国	85.9±6.0(试验组) 85.0±6.9(对照组)	TENS(n=8)	宣教(n=8)	Model 120Z, ITO Co. Ltd.	2Hz, 200μs	20min,每周2次,共4周	(6)(7)(15)
Mahamood 2017	孟加拉	46.67±17.04	TENS+常规治疗(n=27)	常规治疗(n=28)	不详	100Hz	15min,每周3次,共6周	(1)(7)(9)
Law 2004(1)	中国	74.7±13.1(试验组) 7.9±11.2(对照组)	TENS(n=22)	假刺激(n=17)	ITO, Tokyo, Model 120Z	2—100Hz, 200—576μs	40min,每周5天,共2周	(6)(7)
Law 2004(2)	中国	84.3±6.9(试验组) 83.2±5.4(对照组)	TENS(n=13)	假刺激(n=10)	TheHanAcupointNerveStimulation; China	100Hz, 200μs, 25—35mA	40min,共2周	(1)
Itoh 2008	日本	62—83	TENS(n=6)	空白(n=6)	model HV-F3000OMRON Healthcare Co.Ltd, Japan	122Hz	15min,每周5次,共10周	(1)(4)
Grimmer 1992	澳大利	65.6±16.2(试验组) 68.4±11.3(对照组)	TENS(n=20)	假刺激(n=20)	Medtronic, NeuromodSelectra	80Hz, 150μs	30min	(1)(7)(10)(17)
Cheing 2002	中国	65.3±8.3(试验组) 64.1±6.1(对照组)	TENS(n=16)	假刺激(n=16)	MAXIMAI; StaodynInc, LongmontCo, USA	80Hz, 140μs	60min,每周5次,共4周	(1)
Atamaz 2012	土耳其	61.9±6.9(试验组) 60.7±6.5(对照组)	TENS(n=37)	假刺激(n=37)	Bio-stim SD-980	80Hz, 10—30mA	20min,每周5次,共6个月	(1)(2)(4)(14)(17)
Cetin 2008	土耳其	61.9±8.6(试验组) 61.1±8.3(对照组)	TENS+锻炼+热敷(n=20)	锻炼+热敷(n=20)	Enraf-NoniusBDelftech, park 39 2600AV, Delft, TheNetherlands	60—100Hz, 60μs	20min,每周3次,共8周	(1)(13)(17)
Shimoura 2019	美国	59.1±6.1(试验组) 57.9±5.1(对照组)	TENS(n=25)	假刺激(n=25)	HV-F710; OmronHealthcareCo.Ltd.	1—250Hz, 60μs	不详	(1)(6)(17)
Inal 2016	土耳其	64.4±1.7(试验组) 64.6±1.9(对照组)	TENS(n=30)	假刺激(n=30)	GEM-STIM	4Hz	20min,每周5次,共6周	(1)(2)(3)(4)(5)(17)
Gschiel 2010	德国	58.4±2.4(试验组) 57.7±3.5(对照组)	TENS(n=25)	假刺激(n=20)	Schwa-medico	2~100Hz, 50~200μs	30min,每天2次,共3周	(5)(17)
Palmer 2014	英国	61.2±11.4(试验组) 60.9±10.8(对照组)	TENS(n=73)	假刺激(n=74)	ModelXLY1, TensCare	110Hz, 50μs	共6周	(2)(3)(4)(5)(17)

注: TENS:经皮神经电刺激;(1)VAS评分;(2)WOMAC疼痛;(3)WOMAC僵硬;(4)WOMAC功能;(5)WOMAC总分;(6)起立-行走测试;(7)关节活动度;(8)现有疼痛强度;(9)自主选择步行速度;(10)关节僵硬;(11)最大肌肉自发等长收缩;(12)中心活化率;(13)50m步行时间;(14)诺丁汉健康问卷;(15)数字评定量表;(16)膝关节屈曲峰值;(17)其他。

如图2所示,在纳入的18篇文献中,10篇文献^[6,12—20]通过随机数字表或者计算机产生随机序列,被评定为“低风险”,2篇^[21—22]由临床医师判断分组,被评定为“高风险”。8篇文献^[6,13,15—16,18—20,23]提到了分配隐藏,其余不清楚。只有4篇文献^[12,24—26]未提到对受试者及干预者实施盲法,18篇文献中,有一半提到了对结果评价者施盲。有2篇文献^[19,21]结果数据不完整,被评定为“高风险”。有5篇文献^[17—19,23,27]信息不充足无法判定选择性结果报告结局。所有文献均未提到其他偏倚的来源。

2.3 干预后即刻VAS评分

共纳入4个RCT^[16,19,22—23],包括135例患者(见图3)。各研究间异质性 $P=81\%$,随机效应模型meta分析显示:干预后即刻,TENS与对照组KOA患者VAS评分差值为:[MD=-0.63, 95%CI(-2.13, 0.86)],两组间差异无显著性意义($P=0.41$)。由于纳入研究间异质性过高,故根据TENS的干预频率分为两个亚组进行分析(见图4),亚组分析结果显示:干预后即刻,低频TENS与对照组KOA患者VAS评分差值为:[MD=0.79, 95%CI(0.62, 0.96)],两组间差异有显著性意义

图2 纳入文献的偏倚风险图

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Atamaz 2012	+	+	+	+	+	+	?
Cetin 2008	?	?	+	?	+	+	?
Cheing 2002	?	?	?	?	+	+	?
Grimmer 1992	+	?	+	+	?	+	?
Gschiel 2010	+	?	+	?	?	?	?
Inal 2016	+	+	+	+	+	+	?
Itoh 2008	+	?	?	?	+	+	?
Law 2004(1)	+	+	+	?	+	+	?
Law 2004(2)	+	+	+	+	+	?	?
Mahmood 2017	+	?	?	?	+	+	?
NG 2003	+	?	+	+	+	+	?
Palmer 2014	+	+	+	+	?	+	?
Pietrosimone 2009	?	+	+	+	+	?	?
Pietrosimone 2010	+	+	+	+	+	?	?
Pietrosimone 2011	?	?	+	?	+	+	?
Shimoura 2019	?	?	?	?	+	+	?
Vance 2012	+	+	+	+	+	+	?
Yurtkuran 1999	?	?	+	?	+	?	?

(“+”表示低风险偏倚,“-”表示高风险偏倚,“?”表示不明风险偏倚)

($P<0.00001$),高频 TENS 与对照组 KOA 患者 VAS 评分差值为:[MD=-1.25,95%CI(-2.27,-0.23)],两组间差异有显著性意义($P=0.02$),表明高频 TENS 能有效缓解 KOA 患者即刻疼痛症状。

2.4 干预后2周VAS评分

共纳入4个RCT^[12-13,19,25],包括150例患者(见图5)。各研究间异质性 $I^2=65\%$,随机效应模型meta分析显示:干预后2周,TENS与对照组KOA患者VAS评分差值为:[MD=-1.38,95%CI(-2.16,-0.60)],两组间差异有显著性意义($P=0.0005$),表明TENS能有效缓解KOA患者干预后2周疼痛症状。

2.5 干预后4周VAS评分

共纳入3个RCT^[12,25-26],包括99例患者(见图6)。各研究间异质性 $I^2=0\%$,固定效应模型meta分析显示:干预后4周,TENS与对照组KOA患者VAS评分差值为:[MD=-0.92,95%CI(-1.76,-0.08)],两组间差异有显著性意义($P=0.03$),表明TENS能有效缓解KOA患者干预后4周疼痛症状。

2.6 干预后6周VAS评分

共纳入5个RCT^[12-13,15,25,28],包括241例患者(见图7)。各研究间异质性 $I^2=0\%$,固定效应模型meta分析显示:干预后6周,TENS与对照组KOA患者VAS评分差值为:[MD=0.22,95%CI(0.03,0.41)],两组间差异有显著性意义($P=0.02$),表明TENS不能缓解KOA患者干预后6周疼痛症状。

2.7 WOMAC功能评分

共纳入5个RCT^[6,13,15,25,29],包括317例患者(见图8)。各研究间异质性 $I^2=0\%$,固定效应模型meta分析显示:TENS与对照组KOA患者WOMAC功能评分差值为:[MD=-3.05,95%CI(-3.22,-2.88)],两组间差异有显著性意义($P<0.00001$),表明TENS能有效改善KOA患者下肢日常活动功能。

2.8 ROM

共纳入4个RCT^[12,20-22],包括150例患者(见图9)。各研究间异质性 $I^2=34\%$,固定效应模型meta分析显示:TENS与对照组KOA患者下肢关节活动度差值为:[MD=2.12,95%CI(-1.34,5.59)],两组间差异无显著性意义($P=0.23$),表明TENS不能改善KOA患者关节活动范围。

2.9 TUG

共纳入4个RCT^[16,20-21,24],包括155例患者(见图10)。各研究间异质性 $I^2=96\%$,随机效应模型meta分析显示:TENS与对照组KOA患者起立-行走测试时间差值为:[MD=-0.99,95%CI(-2.43,0.44)],两组间差异无显著性意义($P=0.17$)。由于纳入研究间异质性过高,故进行敏感性分析寻找异质性来源,在逐个剔除文献的过程中发现,当剔除Shimoura^[24]这篇文献后,异质性 I^2 降低至47%。通过查找全文分析发现,此篇文献干预的时间不详,且未交代随机分组和盲法的具体方案,因此结果需谨慎对待。敏感性分析后[MD=-3.09,95%CI(-6.75,0.56)],两组间差异依旧无显著性意义($P=0.10$),表明TENS不能改善KOA患者下肢步行能力。

3 讨论

TENS作为一种非手术的物理疗法,可有效缓解外周神

图3 TENS组与对照组相比干预后即刻VAS评分影响的森林图

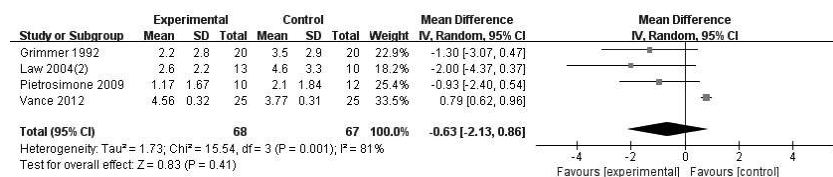


图4 不同频率TENS组与对照组相比干预后即刻VAS评分影响的森林图

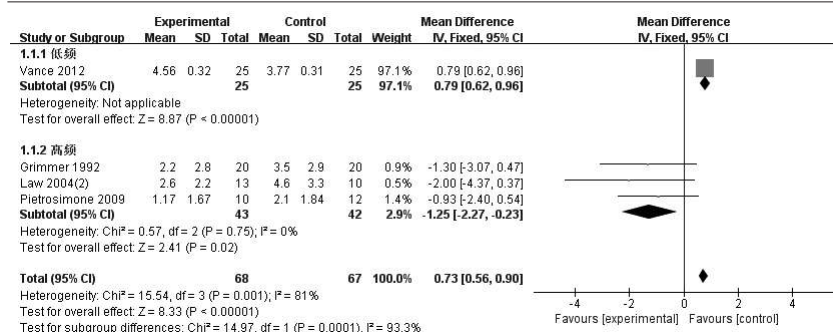


图5 TENS组与对照组相比干预后2周VAS评分影响的森林图

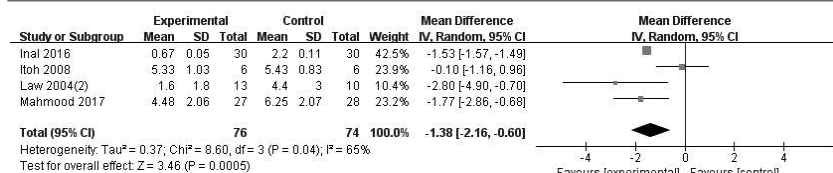


图6 TENS组与对照组相比干预后4周VAS评分影响的森林图

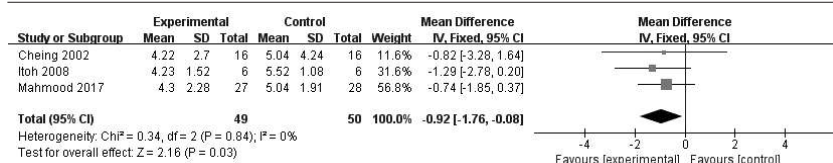


图7 TENS组与对照组相比干预后6周VAS评分影响的森林图

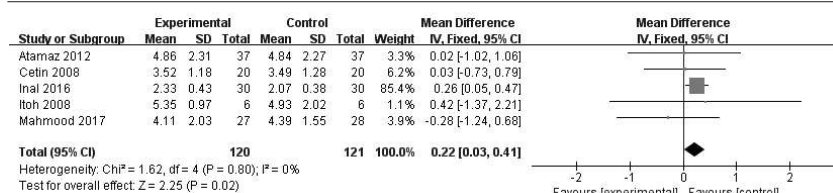
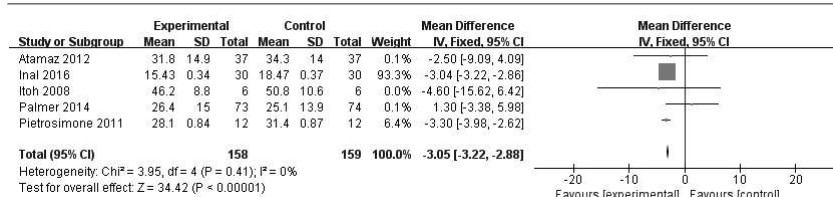


图8 TENS组与对照组相比对WOMAC功能评分影响的森林图



经的疼痛症状,近年来被广泛应用于KOA的治疗,但是其确切疗效却未受到全面分析。本文通过制定严格的纳入标准和排除标准,共搜索了4个英文数据库和2个中文数据库,最终纳入18篇符合标准的临床RCT,以系统评价TENS治疗KOA的临床疗效。

在临床中,疼痛往往是KOA患者最主要的就诊原因^[30],故本次meta分析将VAS评分作为主要结局指标。森林图结果显示:在干预后即刻,高频TENS有良好的镇痛效果,而低频TENS并不能减轻局部疼痛症状,这可能与不同频率TENS的镇痛机制有关。TENS通常设定两种类型的刺激参数:①高频(80—110Hz)低强度的“常规”TENS,这种类型的TENS可唤起人体舒适、不痛苦的刺痛感^[10,31];②低频(2—4Hz)高强度的“针刺样”TENS,这种类型的TENS可唤起人体可容忍但痛苦的感觉^[32]。尽管这两种类型的TENS都使用相同的缩写标记,但是它们对人体的神经系统有着截然不同的影响。根据Melzack和Wall所描述的“门控理论”^[33],高频“常规”TENS可以刺激大直径和初级感觉传入皮肤纤维,如A-β纤维,从而激活脊髓背角抑制性中间神经元,阻止疼痛向更高级的中枢传导,并有可能涉及中枢神经系统释放阿片δ、K类物质以及神经递质5-羟色胺^[34—36],而低频“针刺样”TENS则激活小直径的伤害性纤维,如A-δ和C纤维^[14],并且可能更多地与弥漫性伤害抑制有关,来自外界强烈的有害输入信号会导致导水管周围灰质和延髓头腹侧内源性阿片的释放,从而诱发下行抑制系统的激活^[35,37]。

电脉冲的持续时间也被认为是TENS镇痛效果的关键决定因素之一^[38]。本次meta分析结果显示,在TENS干预后2周、4周,KOA患者的疼痛症状均显著改善。而当干预时间为6周时,TENS无法继续发挥镇痛疗效,这可能是由于皮肤的感觉纤维对同一参数的TENS刺激产生了耐受性,因此激活程度有所下降^[39—40]。相关的动物实验也证实

图9 TENS组与对照组相比对ROM影响的森林图

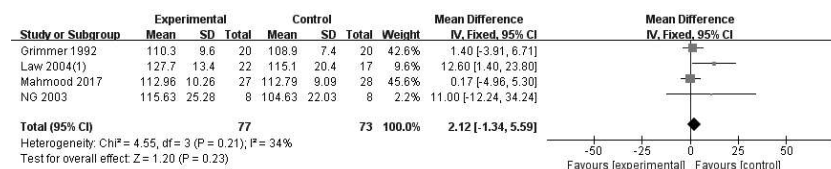
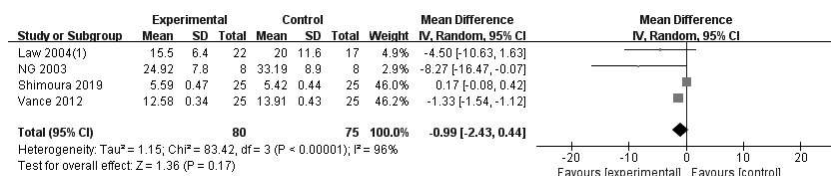


图10 TENS组与对照组相比对TUG影响的森林图



了这一推断,并发现如果将TENS的脉冲振幅逐渐增强,可有效降低大鼠的适应性和耐受性^[41]。因此提示,在临床中使用TENS进行长期镇痛治疗时,可根据患者的实际情况变频调节相关的干预参数。

WOMAC功能量表主要评定KOA患者进行日常活动的难度,包括上下楼梯、做家务等,本次meta分析森林图结果显示,TENS可明显改善KOA患者日常活动功能,这可能与TENS增加了膝关节局部血液供应,减少关节周围肿胀有关^[22]。但是由于WOMAC评分量表记录时采用VAS尺度,并且是主观式填答,可能会对评估结果产生一定影响,因此本研究对膝关节功能方面的评价增加了两个客观测量指标,分别是ROM和TUG。ROM主要测量关节在主动和被动过程中的最大活动角度,对反映韧带及半月板功能有一定提示作用。TUG是一种快速评定患者功能性步行能力的方法,其改变可以明显体现出患者下肢运动功能的情况。本次meta分析森林图结果显示,TENS组与对照组相比,关节活动度和步行时间均有所变化,但是两组间差异无显著性意义。分析其原因,可能因为在KOA发展过程中,患者的功能限制与半月板的损伤程度有关,尤其到了病程晚期,骨性畸形和软组织增厚会变得更加永久,因此改善其功能活动是一个漫长的过程^[42]。

本研究存在一定的局限性。首先,本次meta分析纳入的文献均为英文文献,尽管我们搜索了中文数据库,但是并没有符合纳入标准的中文RCT。其次,由于meta分析是对多个RCT研究结果进行汇总并二次分析,在试验设计、资料收集和统计分析等过程中必然也存在某些偏倚。最后,由于每项研究的样本量大小以及患者病情持续时间、随访时间等存在差异,因此也会对最终分析结果的可靠性造成一定程度影响。

综上所述,本次meta分析证实了TENS在改善KOA疼痛方面的有效性,且最佳干预时间为4周,高频更适用于即时止痛。同时提示该治疗方法可能对KOA患者功能活动的

改善有一定益处,但是尚需更多高质量、大样本的临床RCT加以验证。

参考文献

- [1] Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study[J]. Ann Rheum Dis, 2014,73(7):1323—1330.
- [2] Baker K, McAlindon T. Exercise for knee osteoarthritis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2000,12(5):456—463.
- [3] Nguyen USDT, Yuqing Z, Yanyan Z, et al. Increasing prevalence of knee pain and symptomatic knee osteoarthritis: survey and cohort data[J]. Annals of Internal Medicine, 2011, 155(11): 725—732.
- [4] Cherian JJ, Harrison PE, Benjamin SA, et al. Do the effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on knee osteoarthritis pain and function last?[J]. J Knee Surg, 2016, 29 (6):497—501.
- [5] Adedoyin RA, Olaogun MOB, Oyeyemi AL. Transcutaneous electrical nerve stimulation and interferential current combined with exercise for the treatment of knee osteoarthritis: a randomized controlled trial[J]. Hong Kong Physiotherapy Journal, 2005, 23(1):13—19.
- [6] Palmer S, Domaille M, Cramp F, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation as an adjunct to education and exercise for knee osteoarthritis: a randomized controlled trial [J]. Arthritis Care Res, 2014, 66(3):387—394.
- [7] Chen LX, Zhou ZR, Li YL, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with knee osteoarthritis: evidence from randomized controlled trials[J]. Clinical Journal of Pain, 2016, 32(2):146.
- [8] Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and therapeutic criteria committee of the American rheumatism association[J]. Arthritis Rheum, 1986, 29(8):1039—1049.
- [9] Belo JN, Berger MY, Koes BW, et al. The prognostic value of the clinical ACR classification criteria of knee osteoarthritis for persisting knee complaints and increase of disability in general practice[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2009, 17 (10):1288—1292.
- [10] 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, 4(11):64—67.
- [11] Peng WW, Tang ZY, Zhang FR, et al. Neurobiological mechanisms of TENS-induced analgesia[J]. Neuroimage, 2019, 195(4):396—408.
- [12] Mahmood K, Islam A, Baral ABB, et al. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation for management of osteoarthritis of knee joint: a randomized control trial[J]. Journal of National Institute of Neurosciences Bangladesh, 2018, 3(2):75—79.
- [13] Inal E, Eroglu P, Yücel SH, et al. Which is the appropriate frequency of TENS in managing knee osteoarthritis;

- high or low frequency?[J]. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, 2016,7(3):339—341.
- [14] Vance CG, Dailey DL, Rakel BA, et al. Using TENS for pain control: the state of the evidence[J]. *Pain Manag*, 2014,4(3):197—209.
- [15] Atamaz FC, Durmaz B, Baydar M, et al. Comparison of the efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation, interferential currents, and shortwave diathermy in knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, controlled, multicenter study[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2012,93(5):748—756.
- [16] Vance CG, Rakel BA, Blodgett NP, et al. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain, pain sensitivity, and function in people with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial[J]. *Phys Ther*, 2012,92(7):898—910.
- [17] Gschiel B, Kager H, Pipam W, et al. Analgesic efficacy of TENS therapy in patients with gonarthrosis. A prospective, randomised, placebo-controlled, double-blind study[J]. *Schmerz*, 2010,24(5):494—500.
- [18] Pietrosimone BG, Saliba SA, Hart JM, et al. Effects of disinhibitory transcutaneous electrical nerve stimulation and therapeutic exercise on sagittal plane peak knee kinematics and kinetics in people with knee osteoarthritis during gait: a randomized controlled trial[J]. *Clin Rehabil*, 2010,24(12):1091—1101.
- [19] Law PP, Cheing GL. Optimal stimulation frequency of transcutaneous electrical nerve stimulation on people with knee osteoarthritis[J]. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 2004,36(5):220.
- [20] Law PPW, Cheing GLY, Tsui AYY. Does transcutaneous electrical nerve stimulation improve the physical performance of people with knee osteoarthritis?[J]. *J Clin Rheumatol*, 2004,10(6):295—299.
- [21] Ng MM, Leung MC, Poon DM. The effects of electroacupuncture and transcutaneous electrical nerve stimulation on patients with painful osteoarthritic knees: a randomized controlled trial with follow-up evaluation[J]. *J Altern Complement Med*, 2003,9(5):641—649.
- [22] Grimmer K. A controlled double blind study comparing the effects of strong Burst Mode TENS and High Rate TENS on painful osteoarthritic knees[J]. *Aust J Physiother*, 1992,38(1):49—56.
- [23] Pietrosimone BG, Hart JM, Saliba SA, et al. Immediate effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and focal knee joint cooling on quadriceps activation[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2009,41(6):1175—1181.
- [24] Shimoura K, Iijima H, Suzuki Y, et al. Immediate effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain and physical performance in individuals with preradiograph knee osteoarthritis: a randomized controlled trial[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2019,100(2):300—306.
- [25] Itoh K, Hirota S, Katsumi Y, et al. A pilot study on using acupuncture and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) to treat knee osteoarthritis (OA) [J]. *Chinese Medicine*, 2008,3(1):2.
- [26] Cheing GL, Hui-Chan CW, Chan KM. Does four weeks of TENS and/or isometric exercise produce cumulative reduction of osteoarthritic knee pain?[J]. *Clin Rehabil*, 2002,16(7):749—760.
- [27] Yurtkuran M, Kocagil T. TENS, electroacupuncture and ice massage: comparison of treatment for osteoarthritis of the knee[J]. *Am J Acupunct*, 1999,27(3):133—140.
- [28] Cetin N, Aytar A, Atalay A, et al. Comparing hot pack, short-wave diathermy, ultrasound, and TENS on isokinetic strength, pain, and functional status of women with osteoarthritic knees: a single-blind, randomized, controlled trial [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2008,87(6):443—451.
- [29] Pietrosimone BG, Saliba SA, Hart JM, et al. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation and therapeutic exercise on quadriceps activation in people with tibiofemoral osteoarthritis[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2011,41(1):4—12.
- [30] 张快强, 杨利学, 刘继华. 通痹丸治疗膝关节骨性关节炎 180 例[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2011,19(9):41—42.
- [31] Leonard G, Goffaux P, Marchand S. Deciphering the role of endogenous opioids in high-frequency TENS using low and high doses of naloxone[J]. *Pain*, 2010,151(1):215—219.
- [32] Radhakrishnan R, Sluka KA. Spinal muscarinic receptors are activated during low or high frequency TENS-induced antihyperalgesia in rats[J]. *Neuropharmacology*, 2003,45(8):1111—1119.
- [33] Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory[J]. *Science*, 1965,150(3699):971—979.
- [34] Woolf CJ, Mitchell D, Barrett GD. Antinociceptive effect of peripheral segmental electrical stimulation in the rat[J]. *Pain*, 1980,8(2):237—252.
- [35] Han JS, Chen XH, Sun SL, et al. Effect of low and high frequency TENS on Met-enkephalin-Arg-Phe and dynorphin A immunoreactivity in human lumbar CSF[J]. *Pain*, 1991,47(3):295—298.
- [36] Lima LV, Cruz KML, Abner TSS, et al. Associating high intensity and modulated frequency of TENS delays analgesic tolerance in rats[J]. *European Journal of Pain*, 2015,19(3):369—376.
- [37] Le Bars D, Willer JC, De Broucker T. Morphine blocks descending pain inhibitory controls in humans[J]. *Pain*, 1992,48(1):13—20.
- [38] Johnson M, Martinson M. Efficacy of electrical nerve stimulation for chronic musculoskeletal pain: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Pain*, 2007,130(1—2):157—165.
- [39] Moreno-Duarte I, Morse LR, Alam M, et al. Targeted therapies using electrical and magnetic neural stimulation for the treatment of chronic pain in spinal cord injury[J]. *Neuroimage*, 2014,85(4):1003—1013.
- [40] Tousignant-Laflamme Y, Goffaux P, Laroche C, et al. Duration of analgesia induced by a 15 or 30-minute application of acupuncture-like TENS on a population of patients suffering from chronic non-specific low back pain[J]. *Journal of Pain*, 2015,16(4):S95.
- [41] Sato KL, Sanada LS, Rakel BA, et al. Increasing intensity of TENS prevents analgesic tolerance in rats[J]. *Journal of Pain*, 2012,13(9):884—890.
- [42] 何柳, 胡龙, 余航. 等速离心运动对膝骨性关节炎患者平衡与步行能力的影响[J]. *广东医学*, 2016,37(21):3248—3250.