doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2021.09.010

经皮神经电刺激在疼痛诊疗中的应用及 研究进展

褚华清 郑 晖△

(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院麻醉科,北京100021)

摘 要 经皮神经电刺激 (transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS) 是一种非侵入性的镇痛疗法,因其无创、安全、不良反应小在急慢性疼痛治疗领域有着广阔的应用前景。传统的经皮神经电刺激疗法已有较多应用,近年来关于 TENS 的作用机制研究出现了新的进展,新材料、新技术的加入使其效果更确切,可靠性及可控性更佳。本文简要综述了 TENS 的分类、镇痛机制、镇痛应用及未来研究新方向,并从近年该领域相关的机制探索、多学科技术交叉及临床研究为切入点进行探讨,为进一步探索其在疼痛诊疗中的新策略提供参考。

关键词 经皮神经电刺激; TENS; 闸门控制理论; 疼痛; 镇痛

经皮神经电刺激 (transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS) 是基于"闸门控制理论"[1] 兴起 的一种以电流脉冲激活外周神经纤维的非侵入式镇 痛疗法,由于其具有安全性高、镇痛效果好、减少 阿片类药物使用、避免针刺诱发传染性疾病的风险 等优势,临床与科研中备受青睐。随着对 TENS 镇 痛机理的深入了解, TENS 在疼痛诊疗中发展迅猛, 现已广泛应用于各种急慢性疼痛的镇痛和治疗,包 括手术镇痛、术后镇痛、分娩镇痛、各种顽固性慢 性疼痛如各种头痛、癌痛、颈肩腰背痛、关节痛、 带状疱疹后神经痛、痛经等。近年来,新的研究成 果为其注入了新鲜血液。例如, TENS 镇痛机制基 因水平的研究为精准镇痛提供新思路; TENS 非阿 片依赖机制的研究为阿片耐受病人带来福音;超音 波驱动、3D打印技术等多学科交叉将为TENS实 现无线化、自控化、高效化提供可能; TENS 远端 刺激则突破电极片常规放置位点, 以实现广泛镇痛 等。本文将对 TENS 的临床应用及最新研究进展进 行综述, 便于更多临床医师全面、深入认识该疗法 的研究现状、新起点和亟待进一步探索的问题,以 促进 TENS 疗法的新突破,实现精准镇痛及收益最 大化。

一、TENS 分类及镇痛机制

1. 分类

TENS 是将电极贴在特定皮肤表面并施加脉冲电刺激,根据脉冲频率(刺激频率)、强度和持续

时间进行调整。按照 TENS 装置提供的脉冲频率、持续时间、强度和类型(爆发型或连续型),不同刺激参数的组合可产生以下 4 种主要的 TENS 模式(Sluka K 等,2009)。目前,前两种 TENS 刺激模式广泛应用于临床,后两种模式研究甚少。

- (1) 传统 TENS (normal TENS): 高频、短脉冲持续时间、低强度。传统 TENS 的镇痛作用具有即时性,多用于急性创伤性疼痛中(如围术期镇痛),将电极放置于疼痛部位同侧的同一神经皮节内效果较为理想。临床上认为应用传统 TENS 时,尽量使用病人可承受的最大电流强度(即可耐受的最大运动级感受,但不诱发疼痛感觉),可显著提高压痛阈限,获取最佳的镇痛效果。
- (2) 针刺样 TENS (acupuncture-like TENS, ALTENS): 低频、长脉冲持续时间、高强度。AL-TENS与"以痛治痛"理论相关,被认为是一种伤害性刺激,电极一般放置于远离疼痛的穴位、运动关节、肌肉组织等。有研究表明^[2] AL-TENS 较传统 TENS镇痛作用起效晚,因此更适用于慢性疼痛的长期治疗。AL-TENS 的电流强度则以病人疼痛耐受阈值为官。
- (3) 爆发性 TENS (burst mode TENS): 以低频率输送高频成串脉冲。
- (4) 短暂强刺激型 TENS (brief intense TENS): 以高强度输送高频、长脉冲持续时间的脉冲。
 - 2. 镇痛机制

2021疼痛9期0.indd 693 2021/9/23 14:13:02

[△] 通信作者 郑晖 zhenghui0715@hotmail.com

Melzack 和 Wall 提出的疼痛"闸门控制理论"认为,脊髓背角内的胶质细胞(SG细胞)存在"闸门"效应,可以调节到达大脑的小直径伤害性传入神经纤维信号的强度。TENS产生的各种刺激(如触摸、压力和电流)通过激活阈限较低的大直径传入纤维,有效地关闭该闸门,以达到镇痛效果。Mendell 研究证实^[3],应用高频 TENS 时,激活传导触、压觉的粗纤维(A-β 纤维),提高胶质细胞的抑制效果,阻止疼痛信息的传导。

弥漫性伤害抑制控制理论 (diffuse noxious inhibitory controls, DNIC) 表明高强度的电刺激可能在 身体的一个部位引起强烈的疼痛,而减少其他身体 部位疼痛^[4]。这一理论可以解释 Fleckenstein 提出 的低频率 TENS 通过激活 A-δ 或 C 痛觉纤维减弱疼 痛 (Fleckenstein, 2013), 即"以痛治痛"。Han 等^[5] 研究证明了 TENS 镇痛机制与阿片系统的相关性, 低频 (2 Hz) 电刺激可使中枢释放内啡肽和脑啡肽, 而高频 (100 Hz) 刺激则引起强啡肽释放增加,当 2 Hz 和 100 Hz 交替刺激时,以上三种阿片肽同时 释放,从而引起全身性镇痛作用。Oliveira等 [6] 通 过建立"Ehrlich 肿瘤细胞诱发的癌痛模型",给予 低频率和高频率 TENS 干预后,发现小鼠鼠爪、脊 髓和中脑导水管周围灰质背外侧区的内源性大麻素 水平升高,有效地控制了癌痛。此外,涉及多巴胺、 血清素系统、去甲肾上腺素、GABA 的机制,都被 认为是 TENS 外周神经调节的作用基础。

二、TENS 在疼痛治疗中的应用

1. 慢性疼痛

慢性疼痛是一种常见的疾病,因其药物治疗存在药物耐受和长期不良反应问题,TENS 成为慢性疼痛的一种重要辅助治疗。包含 29 项 RCT(32 项 TENS 对比试验)的荟萃分析 [7] 提示 TENS 组比假 TENS 组更能缓解慢性肌肉骨骼疼痛。Tousignant-Laflamme 等 [8] 对 11 名慢性腰痛 (chronic low back pain, CLBP) 病人分别进行 15 分钟和 30 分钟的 AL-TENS 治疗,结果发现,应用 AL-TENS 后,所有参与者的镇痛作用均具有显著统计学意义,且 15 分钟和 30 分钟 AL-TENS 治疗的平均镇痛时间差异无统计学意义。另一项关于 TENS 治疗慢性偏头痛的临床研究 [9] 表明,TENS 联合苯甲酸利扎曲普坦药物治疗偏头痛疗效优于药物单独治疗的疗效。

2. 癌痛

WHO 癌症三阶梯镇痛治疗原则虽发挥巨大作用,但药物治疗常导致阿片药物的滥用及相关不良反应,使癌痛得不到充分治疗。因此,研究 TENS

等非药物策略对癌痛治疗意义重大,尤其是受阿片耐受困扰的难治性癌痛病人。Lee 等 [10] 采用随机双盲交叉设计,将 40 例接受放射治疗的头颈癌病人在第 4 至 6 周的放射治疗期间,分别给予 TENS、安慰 TENS、无 TENS 治疗;结果表明,TENS 治疗对头颈部放疗相关急性口腔黏膜炎的静息性疼痛是有效的,而对口腔运动相关疼痛无显著改善。 Bennett 等 [11] 对 19 名癌症骨痛病人静息与运动状态的疼痛评分进行分析,结果发现 TENS 治疗比安慰 TENS 更能减少骨癌病人的运动疼痛,但不包括静息痛。虽然两项研究使用类似治疗参数,但不同癌症类型、治疗持续时间和/或电极位置等可以解释其结果差异。此外,一些研究也显示出 TENS 对治疗胰腺癌 [12] 、乳腺癌 [13] 相关疼痛的优势。

3. 术后疼痛

术后镇痛是 TENS 镇痛应用中最为常见的领域 之一,包括胸科手术、髋部骨折手术、冠脉搭桥手术、 腹部手术、妇科内镜、肩关节镜修补术等术后疼痛治 疗[14,15]。随着术后疼痛的缓解,TENS 也促进了功能恢 复,加速病人康复。Elboim-Gabyzon等[14]将41例髋关 节囊外骨折固定术后的急性期病人随机分为TENS 组和假 TENS 组;结果发现,与假 TENS 组相比, TENS 组步行时疼痛明显减轻 (P = 0.0011), 有助于 恢复功能性步态。此外, Jahangirifard 等 [15] 将 100 名接受冠状动脉搭桥术的病人随机分为 TENS 组和 安慰 TENS 组;结果发现,在休息和咳嗽情况下, TENS 组疼痛强度明显低于安慰 TENS 组 (P < 0.05)。 术后 3 天内, TENS 组的 FVC 和 FEV1 明显优于安 慰 TENS 组 (P < 0.05), TENS 组的镇痛用药量和胸 片需求也明显降低。TENS 可以作为心脏直视手术 病人术后镇痛、肺功能恢复的新辅助方法。

4. 术中镇痛

Huang 等 [16] 将 80 名拟行胸腔镜肺叶切除术的病人分为对照组、低频组 (2 Hz)、高频组 (100 Hz)、变频组 (2/100 Hz) 四组。结果发现,2/100 Hz 组术中阿片类药物总剂量、拔管时间及 PACU 停留时间均明显低于其他组,单肺通气时 2/100 Hz 组 PaO₂的变化率较对照组下降缓慢。Zhang 等 [17] 将 72 例拟行乳腺美容手术的女性随机分为 TEAS 组和假TEAS 组;结果发现,两组的术中瑞芬太尼使用量存在显著差异,TEAS 组的术后疼痛评分及不良反应发生率均较低。这提示 TENS 预处理可以显著提高门诊手术病人的康复质量。

5. 分娩镇痛

Santana 等 [18] 将 46 名足月健康产妇随机分为

TENS 组和对照组;结果发现,两组间疼痛评分差 异有显著统计学意义,同时 TENS 组延缓了镇痛药 物的需求。一项随机双盲对照试验[19] 将 63 名活跃 期孕产妇随机分配为 TENS1 组 (100 Hz, 100 μs)、 TENS2 组 (80~100 Hz 变 频, 350 μs)、 安 慰 TENS组(无电刺激)。结果发现, TENS2组明显 改善了 VAS 评分 (P < 0.001); 积极干预组的产妇满 意度比安慰 TENS 组更好,表明变化性高频率和高 脉宽 TENS 对缓解分娩疼痛是有效的。Chao 等 [20] 将第一产程活跃期的健康足月产妇随机分为TENS 和安慰 TENS 组,结果显示 TENS 组的 VAS 评分 下降明显高于安慰 TENS 组 (P < 0.001), TENS 组 的手术分娩率也出现增加。然而最新一项研究[21] 发现, TENS 的分娩镇痛效果并不肯定。TENS 既 无有效减轻分娩疼痛, 也未得到产妇认可, 是该研 究中最令人不满意的方法。由此,未来需将 TENS 与更成熟的分娩镇痛方法(如硬膜外镇痛)进行比 较,以阐明 TENS 分娩镇痛的有效性与安全性。

6. 其他疼痛

截肢后幻肢痛 (phantom limb pain, PLP) 是一种复杂的症状,多达 85% 的截肢者会经历 PLP [22], TENS 可用于治疗 PLP。一项研究 [23] 将纳入的 26例 PLP 病人随机分为对照组(镜像组)和治疗组(TENS + 镜像治疗组),结果发现,PLP 病人使用镜像治疗结合 TENS 刺激比单纯使用镜像治疗更加有效。

原发性痛经 (primary dysmenorrhea, PD) 是育龄 妇女最常见的妇科症状,表现为周期性抽筋性疼痛。研究报道 [^{24]},HF-TENS 是一种有效治疗 PD 的非药物疗法。

TENS 应用于有症状的颞下颌关节紊乱 (temporomandibular disorders, TMD),具有镇痛、减轻水肿和放松肌肉的效果。一项对 80 例非连续性颞下颌关节疾病病人的回顾性研究首次报道了超低频 TENS (ultra-low-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation, ULF-TENS) 应用于 TMD 的疼痛管理,该研究发现接受 TENS 治疗的病人疼痛相关症状逐渐消失 [25]。

三、TENS 研究的新起点

动物实验研究在 TENS 镇痛机理研究的发展中 是必不可少的。炎性痛觉过敏模型、机械性痛觉过 敏模型、神经损伤所致的神经病理性疼痛模型、肿 瘤细胞诱发的癌痛模型等已被用来研究 TENS 缓解 多种类型疼痛的机制。新机制的探索多源于动物研 究,其结果与临床发现互为补充,共同促进、指导 临床应用的发展。Chen 等 [26] 在一项动物实验中发现,经皮电刺激小鼠的正中神经后,通过激活下丘脑食欲素神经元,释放食欲素,激活中脑导水管周围灰质腹外侧区的突触后食欲素受体 1,产生的内源性大麻素逆向抑制 GABA 释放,从而解除中脑导水管周围灰质输出的抑制,产生镇痛作用。该镇痛过程不受阿片类拮抗剂纳洛酮或纳曲酮的显著影响,即与阿片系统呈非依赖性。这有别于以往提出的"内源性阿片理论"。该实验结论与皮下电刺激正中神经抑制痛经与阿片无关的临床观察结果一致(Walker等,1981)。结合该动物研究与临床观察进一步探索,将为阿片类药物耐受病人的疼痛治疗提供新策略。

TENS 机制的基础研究目前集中在细胞分子水 平,最近一项 TENS 治疗不同基因型骨性关节炎膝 关节疼痛的研究打开了 TENS 基因水平研究的新大 门^[27]。该研究结果表明,在TENS治疗组和安慰 对照组中, EDNRA 和 COMT 基因对疼痛体验等多 个方面均有作用。其中, EDNRA 与 TENS 干预后 的多种疼痛表型相关,包括皮肤机械感觉阈值、压 力痛阈值、休息时和运动时的主观疼痛测量,特别 是 EDNRA rs6537485 的小等位基因与本样本中以 上三种疼痛表型相关。此外,多个 COMT SNPs 的 变异型与 TENS 干预后对多种疼痛结局(包括静息 时自述疼痛和热痛管理)的反应相关。COMT 基 因编码儿茶酚-O-甲基转移酶, 其在调节多巴胺、 去甲肾上腺素和肾上腺素等儿茶酚神经递质中起重 要作用。普遍认为, 儿茶酚-O-甲基转移酶活性的 降低与疼痛反应的增加有关。该研究发现,COMT rs4680 (val158met)与TENS干预的有效性增加有关, 尤其是在低频率 TENS 组。未来应重视疼痛相关的 基因信息,明确疼痛病人基因分型,研究遗传变异 对个体疼痛敏感及 TENS 镇痛疗效的影响,分析不 同基因型病人 TENS 理想参数,并积极探索其相关 镇痛通路及机制,以便制定个体化干预措施,最大 限度地提高治疗效果。

多学科交叉在 TENS 的发展中前景广阔。目前临床上使用的 TENS 仪器受到电池、输入输出电极线路等限制。近来一项关于超音波驱动的无线毫米级植入式神经刺激器的研究 [28],为 TENS 实现无线化提供技术支持。该 Stim Dust 无线神经刺激系统包括外部收发器与毫米级植入刺激器,刺激器包括压电陶瓷传感器、储能电容器和集成电路,通过集成电路高效收集超声波功率,解码刺激参数的下行数据,并产生电流控制的刺激脉冲。该系统使用超

声作为无线功率载体,通过声-电转换实现稳定、精确的可控化神经电刺激。现有的 TENS 设备可以采用该研究的超声波无线技术,将有利于实现 TENS 设备的便携化、无线化。此外,利用 3D 打印技术及加热促进局部液体扩散原理,研究人员开发了一种经皮微针给药系统^[29]。该研究通过建立液滴在固体曲面上的形态理论模型,确定了基底曲率与打印液滴大小间的关系,成功地将器件打印在不同曲度的材料表面。3D 打印技术不仅保证了该器件结构的完整性,还可满足人体皮肤曲度的伸展功能。基于该技术理论,TENS 电极贴片将有望实现与皮肤的完美贴合,且不受体表部位、体位等限制,将进一步提高 TENS 的效能。

• 696 •

传统 TENS 具有远端镇痛作用早被认知,然而最近的一项研究 [30] 证明了其新用途,TENS 远端刺激可应用于广泛的疼痛缓解。区别于在疼痛位点放置电极片,TENS 远端刺激则选取疼痛点的对侧同源部位、远离疼痛点但受重叠脊髓节段支配的部位以及不相关的神经外部位 [31]。该研究通过综述 30余项动物研究、实验性人体疼痛研究和临床研究,为传统 TENS 的远端镇痛效果提供证据支持。因此,为进一步优化 TENS 的镇痛作用,仍需探索 TENS电极放置在疼痛位点、穴位、病灶神经节段、其他远端部位与镇痛疗效的相关性。

四、总结与展望

TENS 疗法经过近半个世纪的发展,其临床镇痛用途得到肯定。TENS 不仅可有效缓解疼痛,改善身心状况,减少药物滥用及相关不良反应,还降低了疼痛诊疗费用。然而,由于 RCT 样本量较小、数据有限、方法学等局限,多个针对 TENS 镇痛有效性与安全性的系统评价证据质量较低,无法给出有力证据 [32]。因此,结合诸多影响 TENS 有效性的因素(如 TENS 参数、电极、随访时间、受试人群基线特征、心理状态、评估方法、试验设计等),未来需要多学科、多中心、大规模的高质量 RCT 研究,获得不同数据并整合分析,建立疼痛与 TENS 相关的动态参数模型,实现个性化 TENS 镇痛诊疗。

综上所述,TENS 疗法作为一种经典又颇具潜力的非侵入技术,将造福更多病人,为临床疼痛诊疗提供新策略。

参 孝 文 献

[1] Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: A new theory[J]. Science, 1965, 150(3699): 971-979.

- [2] 蒋袁絮,王韵,刘红香,等.2 Hz 和 100 Hz 经皮神 经电刺激对大鼠慢性炎症痛治疗作用的比较 [J].中 国中西医结合杂志,2001,21(12):923-925.
- [3] Mendell LM. Constructing and deconstructing the gate theory of pain[J]. Pain, 2014, 155(2):210-216.
- [4] Bannister K, Patel R, Goncalves L, et al. Diffuse noxious inhibitory controls and nerve injury: Restoring an imbalance between descending monoamine inhibitions and facilitations[J]. Pain, 2015, 156(9):1803-1811.
- [5] 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.
- [6] de Oliveira HU, Dos Santos RS, Malta I, *et al.* Investigation of the involvement of the endocannabinoid system in TENS-induced antinociception[J]. J Pain, 2020, 21(7-8):820-835.
- [7] Johnson M. Transcutaneous electrical nerve stimulation: Review of effectiveness[J]. Nurs Stand, 2014, 28(40):44-53.
- [8] Tousignant-Laflamme Y, Laroche C, Beaulieu C, et al. A randomized trial to determine the duration of analgesia following a 15-and a 30-minute application of acupuncture-like TENS on patients with chronic low back pain[J]. Physiother Theory Pract, 2017, 33(5):361-369.
- [9] 王李丽,金建慧,刘延青.经皮神经电刺激联合苯甲酸利扎曲普坦治疗偏头痛的临床研究[J].中国疼痛医学杂志,2017,23(5):353-355,360.
- [10] Lee JE, Anderson CM, Perkhounkova Y, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation reduces resting pain in head and neck cancer patients: A randomized and placebo-controlled double-blind pilot study[J]. Cancer Nurs, 2019, 42(3):218-228.
- [11] Bennett MI, Johnson MI, Brown SR, *et al.* Feasibility study of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for cancer bone pain[J]. J Pain, 2010, 11(4): 351-359.
- [12] 何丽华,龙新安,施娟娟,等. 经皮神经电刺激治疗 胰腺癌疼痛的效果观察 [J]. 广东医学, 2019, 40(13): 1904-1907.
- [13] Robb KA, Newham DJ, Williams JE. Transcutaneous electrical nerve stimulation *vs.* transcutaneous spinal electroanalgesia for chronic pain associated with breast cancer treatments[J]. J Pain Symptom Manage, 2007, 33(4):410-419.
- [14] Elboim-Gabyzon M, Andrawus Najjar S, Shtarker H. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on acute postoperative pain intensity and mobility after hip fracture: A double-blinded, randomized trial[J]. Clin Interv Aging, 2019, 14:1841-1850.
- [15] Jahangirifard A, Razavi M, Ahmadi ZH, et al. Effect of TENS on postoperative pain and pulmonary function in

- patients undergoing coronary artery bypass surgery[J]. Pain Manag Nurs, 2018, 19(4):408-414.
- [16] Huang S, Peng W, Tian X, et al. Effects of transcutaneous electrical acupoint stimulation at different frequencies on perioperative anesthetic dosage, recovery, complications, and prognosis in video-assisted thoracic surgical lobectomy: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial[J]. J Anesth, 2017, 31(1):58-65.
- [17] Zhang Q, Gao Z, Wang H, et al. The effect of pre-treatment with transcutaneous electrical acupoint stimulation on the quality of recovery after ambulatory breast surgery: A prospective, randomised controlled trial[J]. Anaesthesia, 2014, 69(8):832-839.
- [18] Santana LS, Gallo RB, Ferreira CH, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) reduces pain and postpones the need for pharmacological analgesia during labour: A randomised trial[J]. J Physiother, 2016, 62(1):29-34.
- [19] Baez-Suarez A, Martin-Castillo E, Garcia-Andujar J, et al. Evaluation of different doses of transcutaneous nerve stimulation for pain relief during labour: A randomized controlled trial[J]. Trials, 2018, 19(1):652.
- [20] Chao A, Chao A, Wang T, et al. Pain relief by applying transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on acupuncture points during the first stage of labor: A randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. Pain, 2007, 127(3):214-220.
- [21] Czech I, Fuchs P, Fuchs A, et al. Pharmacological and non-pharmacological methods of labour pain relief-establishment of effectiveness and comparison[J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15(12):2792.
- [22] Flahaut M, Laurent NL, Michetti M, et al. Patient care for postamputation pain and the complexity of therapies: Living experiences[J]. Pain Manag, 2018, 8(6): 441-453.
- [23] 张国兴,丘开亿.镜像治疗结合经皮神经电刺激对截肢后幻肢痛的影响[J].中国疼痛医学杂志,2017,

- 23(4):310-311.
- [24] Bai HY, Bai HY, Yang ZQ. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation therapy for the treatment of primary dysmenorrheal[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(36):e7959.
- [25] Mummolo S DDS P, Nota A DDS P, Tecco S, et al. Ultra-low-frequency transcutaneous electric nerve stimulation (ULF-TENS) in subjects with craniofacial pain: A retrospective study[J]. Cranio, 2020, 38(6):396-401.
- [26] Chen YH, Lee HJ, Lee MT, et al. Median nerve stimulation induces analgesia via orexin-initiated endocannabinoid disinhibition in the periaqueductal gray[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2018, 115(45): E10720-E10729.
- [27] Govil M, Mukhopadhyay N, Holwerda T, *et al*. Effects of genotype on TENS effectiveness in controlling knee pain in persons with mild to moderate osteoarthritis[J]. Eur J Pain, 2020, 24(2):398-412.
- [28] Piech DK, Johnson BC, Shen K, *et al.* A wireless millimetre-scale implantable neural stimulator with ultrasonically powered bidirectional communication[J]. Nat Biomed Eng, 2020, 4(2):207-222.
- [29] Yin M, Xiao L, Liu Q, et al. 3D Printed microheater sensor-integrated, drug-encapsulated microneedle patch system for pain management[J]. Adv Healthc Mater, 2019, 8(23):e1901170.
- [30] Yarnitsky D, Dodick DW, Grosberg BM, et al. Remote electrical neuromodulation (REN) relieves acute migraine: A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial[J]. Headache, 2019, 59(8):1240-1252.
- [31] Gozani SN. Remote Analgesic Effectsof conventional transcutaneous electrical nerve stimulation: A scientific and clinical review with a focus on chronic pain[J]. J Pain Res, 2019, 12:3185-3201.
- [32] Gibson W, Wand BM, Meads C, *et al.* Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain-an overview of cochrane reviews[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 4:D11890.

《中国疼痛医学杂志》编辑部

地 址: 北京市海淀区学院路 38 号, 北京大学医学部

电话: 010-82801712; 010-82801705

邮 箱: pain1712@126.com

投稿请登录: http://casp.ijournals.cn 在线投稿 QQ 群: 222950859 微信公众平台号: pain1712





