doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2022.05.008

不同频率脊髓电刺激在治疗慢性疼痛中的应用及研究进展

闫 晗 宋 涛△ (中国医科大学附属第一医院疼痛科,沈阳 110001)

摘 要 脊髓电刺激 (spinal cord stimulation, SCS) 作为一种安全、有效、可逆的治疗手段已被广泛用于慢性疼痛治疗。然而,传统脊髓电刺激(频率小于 500 Hz)的疗效依赖于异常感觉的产生及分布,具有一定的局限性。有研究显示 10 kHz 超高频 SCS 不诱发异常感觉,且具有比传统低频 SCS 更好的治疗效果。但不同频率的高频 SCS (500 Hz~10 kHz) 治疗慢性疼痛的效果如何,尚未有确切结论。本文将就不同频率 SCS 治疗慢性疼痛的临床应用及研究现状做一综述。

关键词 脊髓电刺激; 频率; 慢性疼痛

慢性疼痛是指持续时间超过3个月的疼痛。慢 性疼痛影响病人的工作和生活,导致焦虑、抑郁等 不良情绪及心理问题, 甚至成为致残的一大因素, 给家庭、社会造成巨大的负担。传统的脊髓电刺激 (spinal cord stimulation, SCS) 使用低频率、高强度(高 于病人感觉阈值)的电脉冲信号刺激脊髓背柱,通 过脊髓和脊髓上通路抑制疼痛传导, 使疼痛区域出 现异常感觉,从而缓解疼痛。大量的临床研究证明 了 SCS 治疗慢性疼痛的有效性和安全性,但其局限 性也不容忽视[1]: ①对于某些特定的疼痛部位,由 于解剖位置等因素的影响,低频 SCS 治疗常出现异 常感觉不能完全覆盖疼痛区域或疼痛缓解不充分而 导致治疗失败的情况;②低频 SCS 的镇痛效果会随 着时间的推移而减弱,需要多次调整刺激参数或刺 激模式来维持治疗效果; ③有研究报告低频 SCS 诱 发的异常感觉对睡眠、驾驶和一些精细操作造成影 响, 部分病人难以忍受这种异常感觉。因此, 探求 疗效更佳、不良反应更小、使用舒适度更高的刺激 模式成为亟待解决的问题。

频率从 SCS 的作用机制、病人对异常感觉的感知等多个方面影响其作用效果,是 SCS 疗效的重要影响因素。有研究显示^[2]:在一定的参数范围内,较高频率的电脉冲刺激可以在不产生异常感觉的前提下达到优于低频 SCS 的镇痛效果,这也使临床试验中空白对照和盲法的实施成为可能。目前尚无根据频率对 SCS 进行分类的统一标准。国内外通用的低频 SCS 频率多为 30~100 Hz,有研究将大于 1 kHz 的频率定义为高频^[3],而 Billot 等将高频定义为大于

500 Hz ^[4]。综合文献报道,本文根据频率将 SCS 分 类如下: 低频 < 500、高频 500~10 k、超高频 ≥ 10 k。

近年来,国外开展了多项动物和临床试验研究高频和超高频 SCS 在慢性疼痛管理中的作用。目前不同频率 SCS 治疗慢性疼痛的机制尚不清楚。大量研究表明 10 kHz 超高频 SCS 能够缓解多种原因导致的慢性疼痛,有研究指出高频 SCS 也可被用于慢性疼痛治疗,但疗效尚未被广泛认可。国际上暂无高频及超高频 SCS 临床应用的统一规范或指南,不同的研究在适应证、频率、脉宽、参数的调节和测试方式等方面各不相同,得出的结论也不尽相同,尚无研究提供高级别证据以比较超高频、高频和低频 SCS 治疗各种慢性疼痛的优劣。本文就不同频率在 SCS 治疗慢性疼痛中的应用及研究进展做一综述,比较分析不同频率 SCS 治疗慢性疼痛的疗效,以期指导临床实践。

- 一、超高频 SCS 治疗慢性疼痛
- 1. 超高频 SCS 的动物研究

低频 SCS 激活脊髓背柱大直径有髓鞘神经纤维,诱发异常感觉,阻断疼痛信号的传导通路。而超高频 SCS 能在不产生异常感觉的情况下更好地缓解疼痛,但其确切的作用机制尚不清楚,目前存在多种假说。有学者提出频率为 4.5 k~10 kHz 的电刺激能阻断大直径纤维^[5],同时对中、小直径纤维进行调控,抑制脊髓背角的广动力范围 (wide dynamic range, WDR) 神经元来缓解神经病理性疼痛。有研究通过体内和体外电生理途径发现 ^[6],低强度的 10 kHz SCS 可能通过激活脊髓背角中的抑制性

2022疼痛5期.indd 364 2022/5/21 11:54:24

[△]通信作者 宋涛

中间神经元 (inhibitory interneurons) 来影响疼痛感觉处理。由此可见,超高频 SCS 可通过多种方式调控疼痛信号传导。但上述研究大多仅探讨 10 kHz SCS 的作用机制,而未对其他频率进行研究。

2. 超高频 SCS 的临床应用

- (1) 超高频 SCS 治疗慢性难治性头痛: 一项病例报告应用 10 kHz SCS 治疗慢性头痛^[7],在平均 28 个月的随访中,所有 4 例病人的头痛频率和强度至少缓解 50%。术中电极被送至 C₂₋₃ 椎体水平,直接刺激脊髓背柱从而缓解头面部疼痛。这项研究为超高频 SCS 治疗难治性头痛的有效性提供了初步证据,但需大样本随机对照试验提供更高级别的支持证据。
- (2) 超高频 SCS 治疗脊柱源性疼痛:对于颈部和上肢疼痛的治疗,低频 SCS 常因异常感觉难以完全覆盖疼痛区域和电极移位等并发症使用受限。一项回顾性研究表明 (n = 45) ^[8],10 kHz SCS 可以显著降低难治性颈部和(或)上肢疼痛病人的疼痛程度,且疗效可持续至12个月,证明了10 kHz SCS 治疗慢性颈部及上肢疼痛的长期有效性及安全性。未来仍需随机对照试验比较不同频率 SCS 的疗效差异。

低频 SCS 在治疗脊柱源性胸背部疼痛时,电流诱发的异常感觉常难以完全覆盖疼痛区域,且有研究报告异常感觉可导致胸部不适等不良反应,限制了低频 SCS 的临床应用。一项回顾性研究 (n = 19) 指出 ^[9],10 kHz SCS 可显著缓解难治性胸背痛病人的疼痛、改善病人的睡眠和功能,减少止痛药物用量,且疗效可持续至少 12 个月。未来需要大样本、长时间随访的随机对照试验的进一步验证。

在国外,SCS 被用于治疗腰椎术后疼痛综合征 (failed back surgery syndrome, FBSS)、复杂性区域疼痛综合征 (complex regional pain syndrome, CRPS)等多种原因导致的慢性腰腿痛。一项前瞻性多中心单臂研究表明 (n=72) [10],10 kHz SCS 可以有效缓解FBSS 和 CRPS 导致的慢性腰腿痛,改善病人生活质量,减少阿片类药物的使用,且疗效可持续至 24个月。但这项研究未设置低频对照组,因此无法比较超高频 SCS 与低频 SCS 的疗效。一项随机对照研究 (n=171) 指出 [11],10 kHz SCS 治疗慢性腰腿痛时,病人的疼痛缓解程度和生活质量均高于低频 SCS 组,此研究还比较了两组病人在驾驶和睡眠时的设备使用率,10 kHz SCS 组明显高于低频 SCS 组。

低频 SCS 对轴性腰背痛 (axial low back pain) 的

治疗作用有限。对于轴性疼痛,低频 SCS 诱发的异常感觉不能很好地覆盖疼痛区域,或即使疼痛区域有异常感觉覆盖但疼痛仍无明显缓解。而高频 SCS 的治疗作用不依赖于异常感觉的存在,有望成为治疗轴性腰背痛的有效手段。一项前瞻性单臂研究表明 (n=21) [12],10 kHz SCS 能显著降低此类病人的疼痛视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分,改善病人的功能状态和生活质量,是治疗难治性轴性腰背痛的可行方法。

- (3) 超高频 SCS 治疗痛性糖尿病神经病变 (painful diabetic neuropathy): 针对痛性糖尿病神经病变的治疗,目前的治疗方法在减轻疼痛和逆转神经损害方面的作用有限。超高频 SCS 治疗此病的文献较少。有病例报告 (n = 6) 提出 10 kHz SCS 可以显著降低痛性糖尿病神经病变病人的疼痛程度 [13],减少病人对镇痛药物的依赖,部分病人的下肢感觉障碍也有所改善。目前尚无临床试验比较不同频率 SCS 对此疾病的疗效差异。
- (4) 超高频 SCS 可作为低频 SCS 治疗失败的 补救措施:在一项回顾性研究中 [14],有 382 例曾接 受过低频 SCS 治疗但疼痛无缓解,这些病人接受 10 kHz SCS 测试的成功率为 88.4%,病人的疼痛程 度和镇痛药物用量明显下降。上述研究表明超高频 SCS 与低频 SCS 的作用机制不同,可作为低频 SCS 治疗失败的补救措施,为 SCS 的基础研究及临床应用提供了新前景及新思路。

二、高频 SCS 治疗慢性疼痛

10 kHz SCS 的成功应用体现了超高频 SCS 治疗慢性疼痛的优越性,但其耗电量较高。对于不可充电的植入式脉冲发生器 (implanted pulse generators, IPG),过高的耗电量缩短其使用寿命,对于可充电 IPG,充电时间和充电次数明显增加,给病人带来了不便,成为超高频 SCS 广泛应用于临床的一大限制因素。而频率为 500 Hz~10 kHz 的高频 SCS 耗电量相对较低,是比较节能的刺激模式。目前研究高频 SCS 作用机制的动物试验较少,临床研究多探讨各频率高频 SCS 治疗各种慢性疼痛的疗效,但得出的结论不甚相同。

Perruchoud 等 ^[15] 纳入低频 SCS 治疗且疗效稳定的慢性疼痛病人 (n=40),研究 5 kHz SCS 的临床效果。结果表明,5 kHz SCS 不诱发异常感觉,对于接受低频 SCS 治疗且反应良好的病人,5 kHz SCS 与假刺激的临床效果无明显差异。Kapural 等纳入低频 SCS 治疗效果不佳的病人 (n=95),将电脉冲刺激由传统的低频率 (40~90 Hz) 阈上刺激 (刺

激强度高于感觉阈值,病人有异常感觉)转换为高频率(频率 1~1.2 kHz,脉宽 60~210 μs)阈下刺激(刺激强度低于感觉阈值,病人无异常感觉),前后对照发现,改用高频 SCS 治疗后病人疼痛强度和阿片类药物用量与使用低频 SCS 治疗时无明显差异。然而,以上 2 个研究均纳入曾接受低频 SCS 治疗的病人,低频 SCS 的遗留效应造成的偏倚难以忽视,研究结论不适用于从未接受过 SCS 治疗的病人。

另有交叉对照研究比较低频 SCS、1 kHz SCS、爆发式 (burst) SCS 及假刺激治疗 FBSS 及 CRPS 的疗效 $^{[17]}$: 在低频 SCS 测试后疼痛缓解超过 50% 的受试者接受发生器永久植入 (n=28),然后按照随机分配的顺序接受低频 SCS(频率 $40\sim60$ Hz,脉宽 $250\sim500$ μ s),高频 SCS(频率 1 kHz,脉宽 120 μ s),爆发式 SCS 及假刺激治疗 4 种刺激模式,每种刺激模式持续各 2 周,结果显示低频、1 kHz、爆发式 SCS 的镇痛效果相似。

Andrade 等^[18] 的病例报告提出,频率为 1.2 kHz 的高频 SCS 对低频 SCS 治疗无效的慢性疼痛具有一定的缓解作用。North 等 ^[19] 开展的前瞻性交叉对照试验提供了更高级别的证据 (*n* = 22),证明 1 kHz 高频 SCS 在数字疼痛评分法 (numeric rating scale, NRS)、功能障碍指数 (Oswestry disability index, ODI) 和病人总体印象量表 (patients global impression of change, PGIC) 等方面均优于低频 SCS。

然而,上述研究多存在研究时间短、混杂因素 多等问题,且对于样本量较小的研究,其结果的真 实性和实用性仍有待考证。因此,以上研究均无法 充分证明高 SCS 与低频 SCS 的疗效有无差别。

三、不同频率 SCS 治疗慢性疼痛的疗效比较

1. 不同频率 SCS 疗效比较的动物研究

Chen 等 ^[20] 的研究比较不同频率 SCS 对大鼠痛 觉超敏反应的抑制作用,结果显示 200 Hz(脉宽 1000 μs)、500 Hz(脉宽 500 μs)、1200 Hz(脉宽 200 μs)与 10 kHz(脉宽 24 μs)SCS 对神经超敏反应的抑制作用无明显差异。在另一项研究中 ^[6],研究者通过体内和体外电生理途径,发现 10 kHz 超高频 SCS 能够选择性地激活脊髓背角中的抑制性中间神经元,而 1 kHz 和 5 kHz SCS 均不能产生上述作用。

2. 不同频率 SCS 疗效比较的临床研究

Thomson 等 ^[21] 开展的交叉对照试验比较 1 k、 4 k、7 k、10 kHz SCS 的镇痛效果。病人按照随机分配的顺序接受 1 k、4 k、7 k 和 10 kHz SCS 治疗,每个频率的治疗持续 4 周,进行交叉对照,结果显示 4 个频率的 SCS 治疗的临床效果无显著差异。这

项研究提供了 1 级证据,证明频率为 1 k~10 kHz 的 SCS 治疗慢性疼痛的效果相似。另一项交叉对照试验比较了 40 Hz、500 Hz、1200 Hz 和爆发式 SCS治疗 CRPS 的临床效果 [22]。受试者先接受为期 3 个月的 40 Hz SCS治疗,然后根据随机分配的顺序接受 40 Hz、500 Hz、1200 Hz、爆发式刺激和假刺激,每种刺激持续 2 周,研究结果显示 40、500、1200 Hz和爆发式 SCS 的镇痛效果无明显差异,且均优于假刺激组。

在 Al-kaisy 等 ^[23] 开展的交叉对照试验中,共有 24 例 FBSS 病人通过低频 SCS 测试并接受永久植入。然后受试者按照随机顺序接受假刺激、1200 Hz(脉宽 180 μs)、3030 Hz(脉宽 60 μs)和 5882 Hz(脉宽 30 μs)共 4 种刺激模式,每个模式使用 3 周。结果显示 1200 Hz、3030 Hz 和假刺激的镇痛效果无统计学差异,而 5882 Hz 组的疗效明显优于其他三组。经计算,5882 Hz 组的单位时间电荷量 (charge per second) 明显高于其他三组,故研究者提出: SCS 的疗效不仅受频率影响,还有可能与脉冲信号的单位时间电荷量有关。

在上述研究中, 受试对象的选择、疾病的病 种病程、入组标准和参数设置等各方面的差异可能 导致研究结果的不同: ①在受试对象的选择方面: Perruchoud 等 [15] 纳入正在接受低频 SCS 治疗且疗 效稳定的病人,病人可能因为对目前治疗较为满意和 适应,而产生倾向于低频 SCS 的偏倚;而 Kapural [16] 和 North 等[19] 纳入的是低频 SCS 治疗失败的病人, 低频率的刺激并不能缓解疼痛且产生异常感觉,病 人可能倾向于选择不产生异常感觉的高频刺激。故 不能根据上述两项研究的结论推断高频 SCS 对从未接 受过 SCS 治疗的病人的效果;②在参数设置方面: 在 Perruchoud [15] 和 Alkaisy 等 [23] 的试验中, 当脉冲 频率为 5 k、1200、3030 和 5882 Hz 时, 脉冲宽度 分别被固定在 60、180、60 和 30 μs; 而 North [19] 和 Thomson 等^[21] 等则是在固定的频率下调整脉冲宽 度和幅度,以达到最大程度的疼痛缓解及病人舒适 度。在固定的频率下对脉宽和强度进行"滴定", 能够针对不同的病人制订个体化的治疗方案,最大 程度地发挥 SCS 的疗效; ③交叉对照试验中洗脱期 的设计方面: Perruchoud 等[15] 将洗脱期设置为持续 2 周的传统 SCS 治疗; 而 North [19] 和 Kriek 等 [22] 则 在洗脱期内关闭脉冲发生器,持续时间分别为7~10 天和 2 天; 在 Thomson 等 [21] 的研究中, 脉冲发生 器被关闭直至疼痛恢复至基线的80%,此过程约需 要数小时至1天。较长的洗脱期可以减小不同处理 因素之间的相互影响,减小偏倚和误差,提高研究结果的可信度。

四、小结与讨论

大量临床研究证实超高频 SCS 能够长期有效地缓解各种病因引起的慢性疼痛,包括脊柱病变导致的慢性腰腿痛、FBSS、CRPS、痛性糖尿病神经病变、难治性原发性头痛、顽固性颈部和上肢疼痛等,且能减少镇痛药物的使用,提高病人的生活质量。传统SCS 的镇痛作用以异常感觉覆盖疼痛区域为前提^[24],术中需要根据病人的反馈反复调节电极位置,手术时间较长,且术后异常感觉相关的不良反应发生率高。关于频率高于多少的 SCS 能在不产生异常感觉的情况下缓解疼痛,目前尚无定论。但一些学者提出,频率大于 1 kHz 的高频及超高频 SCS 可在不诱发异常感觉的前提下达到减轻疼痛的效果 ^[25],术者根据疼痛分布的解剖学部位确定电极位置,大大缩短了手术时间,减少了异常感觉相关并发症的发生,为病人提供更加舒适的治疗体验。

相比于超高频 SCS,高频 SCS 的耗电量相对较小,充电时间及充电频率也有所下降,减小了对SCS 硬件设备的要求,避免频繁充电给病人带来的不便。现有的研究肯定了超高频 SCS 治疗慢性疼痛的有效性,有望成为慢性疼痛管理中的重要一环。但目前关于高频 SCS 的临床研究大多存在样本量小、随访时间短、混杂因素多的问题,尚无高级别证据证明高频 SCS 相比于低频及超高频 SCS 的优劣。

近年来, 有观点认为单一的参数调整不足以解 释 SCS 疗效的变化,而应将多个参数变化综合考 虑。单位时间电荷量 (charge per second) 是一个评 价电脉冲信号在单位时间 (1 s) 内传递的电荷量多少 的指标,单位时间电荷量=每相电荷量 (charge per pulse) × 频率 = 脉宽 × 强度 × 频率。Chen 等 [20] 的动物研究虽未能说明频率对 SCS 疗效的影响,但 相关分析表明, SCS 对大鼠神经超敏反应的抑制程 度与单位电荷量之间存在正相关关系, 因此可以通 过优化电荷传递来进一步抑制神经超敏反应。具有 较高单位时间电荷量的刺激模式被称为高密度脊髓 电刺激 (high dose SCS), 除此之外, 爆发式 (burst) SCS、背根神经节 (dorsal root ganglion, DRG) 刺激、 闭环 (closed-loop) SCS 等新型刺激模式的产生和应 用也进一步巩固和提高了 SCS 在慢性疼痛治疗中的 地位和作用。未来需要进一步探究新型刺激模式的 作用机制以及影响 SCS 疗效的因素,提高 SCS 的 治疗效果。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Morales A, Yong RJ, KayeAD, et al. Spinal cord stimulation: comparing traditional low-frequency tonic waveforms to novel high frequency and burst stimulation for the treatment of chronic low back pain[J]. Curr Pain Headache Rep, 2019, 23(4):1-7.
- [2] Duarte RV, Mcnicol E, Colloca L, *et al.* Randomized placebo-/sham-controlled trials of spinal cord stimulation: a systematic review and methodological appraisal[J]. Neuromodulation, 2020, 23(1):10-18.
- [3] 焦鹏飞,郭海明,樊肖冲,等.脊髓电刺激在慢性疼痛中的临床应用及研究进展[J].河南医学研究, 2020, 29(19):3646-3648.
- [4] Billot M, Naiditch N, Brandet C, et al. Comparison of conventional, burst and high-frequency spinal cord stimulation on pain relief in refractory failed back surgery syndrome patients: study protocol for a prospective randomized double-blinded cross-over trial (MULTIWAVE study)[J]. Trials, 2020, 21(1):1-12.
- [5] Arle JE, Mei L, Carlson KW, et al. High-frequency stimulation of dorsal column axons: potential underlying mechanism of paresthesia-free neuropathic pain relief[J]. Neuromodulation, 2016, 19(4):385-397.
- [6] Lee KY, Bae C, Lee D, et al. Low-intensity, kilohertz frequency spinal cord stimulation differently affects excitatory and inhibitory neurons in the rodent superficial dorsal horn[J]. Neuroscience, 2020, 428:132-139.
- [7] Lambru G, Trimboli M, Palmisani S, *et al.* Safety and efficacy of cervical 10 kHz spinal cord stimulation in chronic refractory primary headaches: a retrospective case series[J]. J Headache Pain, 2016, 17(1):1-8.
- [8] Amirdelfan K, Vallejo R, Benyamin R, et al. High-frequency spinal cord stimulation at 10 kHz for the treatment of combined neck and arm pain: results from a prospective multicenter study[J]. Neurosurgery, 2020, 87(2):176-185.
- [9] Sayed D, Foster J, Nairizi A, et al. 10 kHz high-frequency spinal cord stimulation for chronic thoracic pain: a multicenter case series and a guide for optimal anatomic lead placement[J]. Pain Physician, 2020, 23(4):E369-E376.
- [10] Al-Kaisy A, Van Buyten J, Smet I, et al. Sustained effectiveness of 10 kHz high-Frequency spinal cord stimulation for patients with chronic, low back pain: 24-month results of a prospective multicenter study[J]. Pain Med, 2014, 15(3):347-354.
- [11] Amirdelfan K, Yu C, Doust MW, et al. Long-term quality of life improvement for chronic intractable back and leg pain patients using spinal cord stimulation: 12-month results from the SENZA-RCT[J]. Qual Life Res, 2018, 27(8):2035-2044.

- [12] Al-Kaisy A, Palmisani S, Smith TE, et al. Long-term improvements in chronic axial low back pain patients without previous spinal surgery: a cohort analysis of 10-kHz high-frequency spinal cord stimulation over 36 months[J]. Pain Med, 2018, 19(6):1219-1226
- [13] Sills S. Treatment of painful polyneuropathies of diabetic and other origins with 10 kHz SCS: a case series[J]. Postgrad Med, 2020, 132(4):352-357.
- [14] Stauss T, El Majdoub F, Sayed D, et al. A multicenter real-world review of 10 kHz SCS outcomes for treatment of chronic trunk and/or limb pain[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2019, 6(3):496-507.
- [15] Perruchoud C, Eldabe S, Batterham AM, et al. Analgesic efficacy of high-frequency spinal cord stimulation: a randomized double-blind placebo-controlled study[J]. Neuromodulation, 2013, 16(4):363-369.
- [16] Kapural L, Harandi S. Long-term efficacy of 1-1.2 kHz subthreshold spinal cord stimulation following failed traditional spinal cord stimulation: a retrospective case series[J]. Reg Anesth Pain Med, 2019, 44(1):107-110.
- [17] Duse G, Reverberi C, Dario A. Effects of multiple waveforms on patient preferences and clinical outcomes in patients treated with spinal cord stimulation for leg and/or back pain[J]. Neuromodulation, 2019, 22(2):200-207.
- [18] Andrade P, Heiden P, Visser-Vandewalle V, et al. 1.2 kHz high-frequency stimulation as a rescue therapy in patients with chronic pain refractory to conventional spinal cord stimulation[J]. Neuromodulation, 2021, 24(3):540-545.
- [19] North JM, Hong KJ, Cho PY, et al. Clinical outcomes

- of 1 kHz subperception spinal cord stimulation in implanted patients with failed paresthesia-based stimulation: results of a prospective randomized controlled trial[J]. Neuromodulation, 2016, 19(7):731-737.
- [20] Chen Z, Huang Q, Yang F, et al. The impact of electrical charge delivery on inhibition of mechanical hypersensitivity in nerve-injured rats by sub-sensory threshold spinal cord stimulation[J]. Neuromodulation, 2019, 22(2):163-171.
- [21] Thomson SJ, Tavakkolizadeh M, Love-Jones S, et al. Effects of rate on analgesia in kilohertz frequency spinal cord stimulation: results of the proco randomized controlled Trial[J]. Neuromodulation, 2018, 21(1):67-76.
- [22] Kriek N, Groeneweg JG, Stronks DL, et al. Preferred frequencies and waveforms for spinal cord stimulation in patients with complex regional pain syndrome: a multicentre, double-blind, randomized and placebo-controlled crossover trial[J]. Eur J Pain, 2017, 21(3): 507-519.
- [23] Al-Kaisy A, Palmisani S, Pang D, et al. Prospective, randomized, sham-control, double blind, crossover trial of subthreshold spinal cord stimulation at various kilohertz frequencies in subjects suffering from failed back surgery syndrome (SCS Frequency Study)[J]. Neuromodulation, 2018, 21(5):457-465.
- [24] 樊碧发, 冯智英, 顾柯, 等. 脊髓电刺激治疗慢性疼痛 专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(6):406-409.
- [25] Ahmed S, Yearwood T, De Ridder D, *et al.* Burst and high frequency stimulation: ynderlying mechanism of action[J]. Exp Rev Med Devic, 2018, 15(1):61-70.

《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 微信公众平台号: 中国疼痛医学杂志 (cjpm1712)



