

脊髓电刺激治疗神经病理性疼痛的文献计量学分析

刘 星¹ 陆 兵¹ 樊碧发² 张 毅² 李怡帆² 胡慧敏³ 李 晨³ 毛 鹏^{2△}

(¹ 重庆大学附属江津医院疼痛科, 重庆 402260; ² 中日友好医院疼痛科, 北京 100029; ³ 北京中医药大学研究生院, 北京 100029)

神经病理性疼痛是指由躯体感觉神经系统损伤或疾病引起的疼痛, 在普通人群中的患病率为7%~8%, 占有慢性疼痛病人的20%~25%^[1]。这种长期的疼痛严重影响了病人的生活质量, 给个人和社会都带来了沉重负担^[2]。目前神经调控技术是治疗顽固性神经病理性疼痛最有希望的治疗方法, 脊髓电刺激(spinal cord stimulation, SCS)疗法是临床上最常见的神经调控技术之一^[3]。

1965年Melzack和Wall^[4]提出了门控理论, 1967年Shealy等^[5]根据该理论将SCS首次应用于慢性疼痛的治疗中。此后SCS发展迅速, 越来越多的应用SCS治疗神经病理性疼痛, 据估计到2025年SCS仪器的市场预算将达到28亿美元^[6]。在过去的30年里, SCS治疗神经病理性疼痛一直是研究的热点, 相关文献也一直在增加^[7-9]。然而, 目前尚无相关研究对这一领域的发展进行系统化梳理与总结。

文献计量学分析是针对某领域近年来研究发展历程的科学评估方法, 常被用来深入了解某研究领域^[10]。本研究通过检索近30年来收录于Web of Science核心数据库中关于SCS治疗神经病理性疼痛的文献, 利用CiteSpace和VOSviewer软件进行文献可视化分析, 对SCS治疗神经病理性疼痛的研究现状进行整理, 为今后的研究提供指导与建议。

方 法

1. 文献检索

检索1993年1月至2023年6月发表于Web of Science (WoS) 中SCS治疗神经病理性疼痛的相关文献。为兼顾检索文献的查全率和查准率, 选择检索数据库为WoS核心合集数据库, 文献检索式为: TS = ("Spinal Cord Stimulation" OR "Cord Stimulation, Spinal" OR "Stimulation, Spinal Cord") AND

(Neuralgia OR "Neuropathic Pain" OR "Pain, Neuropathic" OR "Nerve Pain" OR Neurodynia)。文献类型限定为原始研究和综述, 通过阅读文献摘要, 排除与本文主题不相关、重复、短篇评论、实验方法等非学术性文献与无效性文献。

2. 数据处理

将WoS检索到的文献以全文记录格式导出, 将文件命名为“download_*.txt”文本文件, 借助CiteSpace将文本转化为软件可识别的格式。将文献关键词进行同义词合并以便进行后续分析, 如“spinal-cord stimulation”“SCS”统一合并为“spinal cord stimulation”。

3. 研究方法

采用VOSviewer 1.6.17 (<https://www.VOSviewer.com/>) 软件对文献发文量进行分析, 通过Microsoft Excel 2021绘制柱状图; 对发表文献的国家、机构、期刊进行统计分析和文献耦合, 同时对关键词进行共现分析。采用CiteSpace 6.2 R4 (<https://sourceforge.net/projects/citespace/>) 软件对文献关键词进行突现分析。

结 果

本研究最终纳入文献864篇, 文献来自51个国家、1248个机构、3080名作者、发表在177个期刊上, 引用了来自3485个期刊的16974篇文献。

1. 发文量信息

SCS治疗神经病理性疼痛论文发表的时间分布见图1。2005年之前大家对该领域关注不多, 自2006年后发文量开始逐渐上升, 到2020和2021年达到发文量巅峰。2022年发文量虽然有所下降, 但也达到了73篇, 说明SCS治疗神经病理性疼痛仍是目前研究的热点话题。

* 基金项目: 首都卫生发展科研专项项目(首发2022-1-4061)

△ 通信作者 毛鹏 doctormaopeng@126.com

2. SCS 治疗神经病理性疼痛的研究现状

(1) 作者的相关文献发表现状：本研究统计了 SCS 治疗神经病理性疼痛领域中各个作者的发文情况，并罗列了发文量前 5 的作者信息（见表 1）。其中发文量最多的是 Bean，共发表文献 30 篇，获得了 1101 次引用，篇均被引次数达 36.7 次。被引次数最多的是 Eldabe，发文量排名第 2 为 28 篇，但其被引次数高达 2211 次，篇均被引次数为 78.96 次，说明该作者可能是本领域的专家，对于 SCS 治疗神经病理性疼痛的研究可以多参考该作者的文献。篇均引用次数最高的是 Taylor，其发文量仅为 18 篇排名第 3，被引高达 1694 次，均篇被引达到了 94.11 次，说明其发表的高质量论文较多。

(2) 期刊的相关文献发表现状：对文献所属的期刊进行统计分析，发现近 30 年来，SCS 治疗神经病理性疼痛相关文献所发表的刊物大部分属于疼痛与神经科学领域，发文量前 5 的期刊见表 2。

《Neuromodulation》杂志在本领域的发文量遥遥领

先于其他杂志，该杂志是神经调控领域的杰出期刊，涵盖临床神经病学的各个领域。平均被引量最高的杂志是疼痛领域的《Pain》杂志，该杂志是国际疼痛学会 (International Association for the Study of Pain, IASP) 的官方出版物，主要发表关于疼痛性质、机制和治疗的各类原创研究，在疼痛相关领域中学术影响力大，专业认可度高。

(3) 国家的相关文献发表现状：为了解哪些国家在 SCS 治疗神经病理性疼痛研究领域的贡献最为突出，本研究对 51 个国家的发文量进行了分析。发文量前 10 的国家见表 3，美国的发文量排名第 1，说明美国在该领域仍处于核心地位。我国的发文量仅有 56 篇，排名第 7，与其他欧美国家在该领域仍有一定差异。

(4) 机构的相关文献发表现状：对 1248 个机构的发文量进行统计分析，发文量超过 20 篇的机构见表 4，排名第 1 的是 Karolinska Inst，发文量为 43 篇，被引量为 2547 次。平均被引量最高的机构是 Univ Exeter，发文量为 23 篇，排名第 6，平均被

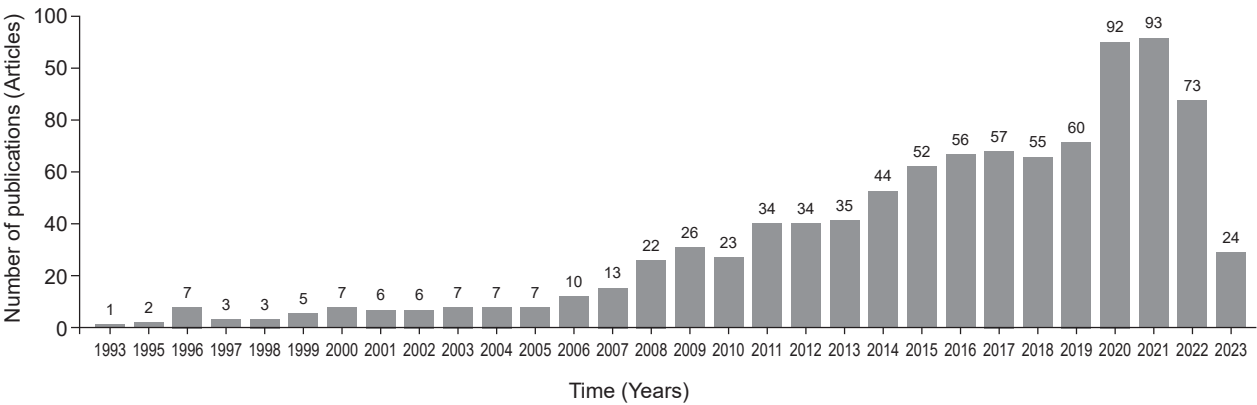


图 1 近 30 年 SCS 治疗神经病理性疼痛的论文发表量

表 1 发文量前 5 的作者

排名	作者	发文量	被引量	平均被引量
1	Bean LL	30	1101	36.7
2	Eldabe S	28	2211	78.96
3	Taylor RS	18	1694	94.11
4	Deer TR	18	533	29.61
5	Moens M	18	160	8.89

表 2 发文量前 5 的期刊

排名	期刊	出版量	被引量	平均被引量
1	Neuromodulation	233	5672	24.34
2	Pain Physician	47	1056	22.47
3	Pain Practice	45	1192	26.49
4	Pain	29	2943	101.48
5	Pain Medicine	27	1084	40.15



引量高达 94.74 次,说明该机构所发文章均为高质量文献,是该领域的核心研究机构。

3. 关键词共现分析

(1) 共现分析说明:在 SCS 治疗神经病理性疼痛的相关文献中,共有 2632 个关键词,选取在标题或摘要中出现频次超过 15 次的关键词,最终共纳入 39 个关键词。1993~2023 年关键词出现的情况见图 2,球体越大说明出现频次越高。

(2) 聚类视图:图 2A 中,根据颜色,将所有关键词划分为 4 类:红色主要涉及“mechanisms”“animal-model”等词语,是针对 SCS 治疗机制的研究;绿色主要涉及“follow-up”“multicenter”“randomized controlled-trial”等词语,主要针对 SCS 的临床研究;蓝色主要包括“postherpetic neuralgia”“spinal cord injury”等是文献的主题词;黄色则包括“10-kHz high-frequency”“burst stimulation”等反映了 SCS 治疗的新技术。

(3) 研究热点的演变:图 2B 中展示了关键词随着时间的变化,2014 年以前(早期)的研究呈现紫色,2014~2016 年(中期)的研究呈现绿色,2016 年以后(晚期)的研究呈现黄色。可以看出 SCS 治疗神经病理性疼痛的早期研究主要针对临床疗效、改善病人临床症状,近年来关注的主要点则在开发 SCS 的新型刺激模式上。

4. 关键词突现分析

为了解 SCS 治疗神经病理性疼痛领域的研究热点,对关键词进行了突现分析。排名前 20 的关键词突现分析见图 3,研究发现最大突现强度词是“experience”,强度为 13.6,此外该词也是时间跨度最长的关键词,自 1993 年出现后一直延续至 2013 年,说明在早期研究中改善病人的疼痛体验是研究的热点。“high frequency stimulation”“neuromodulation”“dorsal root ganglion stimulation”自 2017 年出现后一直延续至今,提示高频 SCS、背根神经节刺激等 SCS 的新模式是近几年研究的热点领域。

讨 论

本研究通过 CiteSpace 和 VOSviewer 软件,对 1993~2023 年发表在 WoS 核心合集数据库的 864 篇文献从发文量、作者、期刊和关键词等多个方面进行计量学分析,对 SCS 治疗神经病理性疼痛的研究现状进行了详细梳理。

从发文量趋势来看,2005 年之前该领域的发文量较少,说明前期 SCS 治疗神经病理性疼痛的相关研究并不多。自 2006 年之后,该领域内论文发表数量开始逐年增长,最终在 2020 年和 2021 年迎来临发文的高峰。发文量的增加一方面说明 SCS 治疗神

表 3 发文量前 10 的国家

排名	国家	发文量	被引量	平均被引量
1	USA	422	13272	31.45
2	Netherlands	97	3080	31.75
3	England	94	5092	54.17
4	Germany	73	2421	33.16
5	Sweden	67	4019	59.99
6	Belgium	63	3522	55.9
7	Peoples R China	56	724	12.93
8	France	48	1390	28.96
9	Canada	42	3090	73.57
10	Italy	39	2465	63.21

表 4 发文量超 20 篇的机构

排行	机构	发文量	被引量	平均被引量
1	Karolinska Inst	43	2547	59.23
2	Johns Hopkins Univ	40	2716	67.9
3	Maastricht Univ	31	560	18.06
4	Cleveland Clin	28	1202	42.93
5	James Cook Univ Hosp	25	1501	60.04
6	Univ Exeter	23	2179	94.74

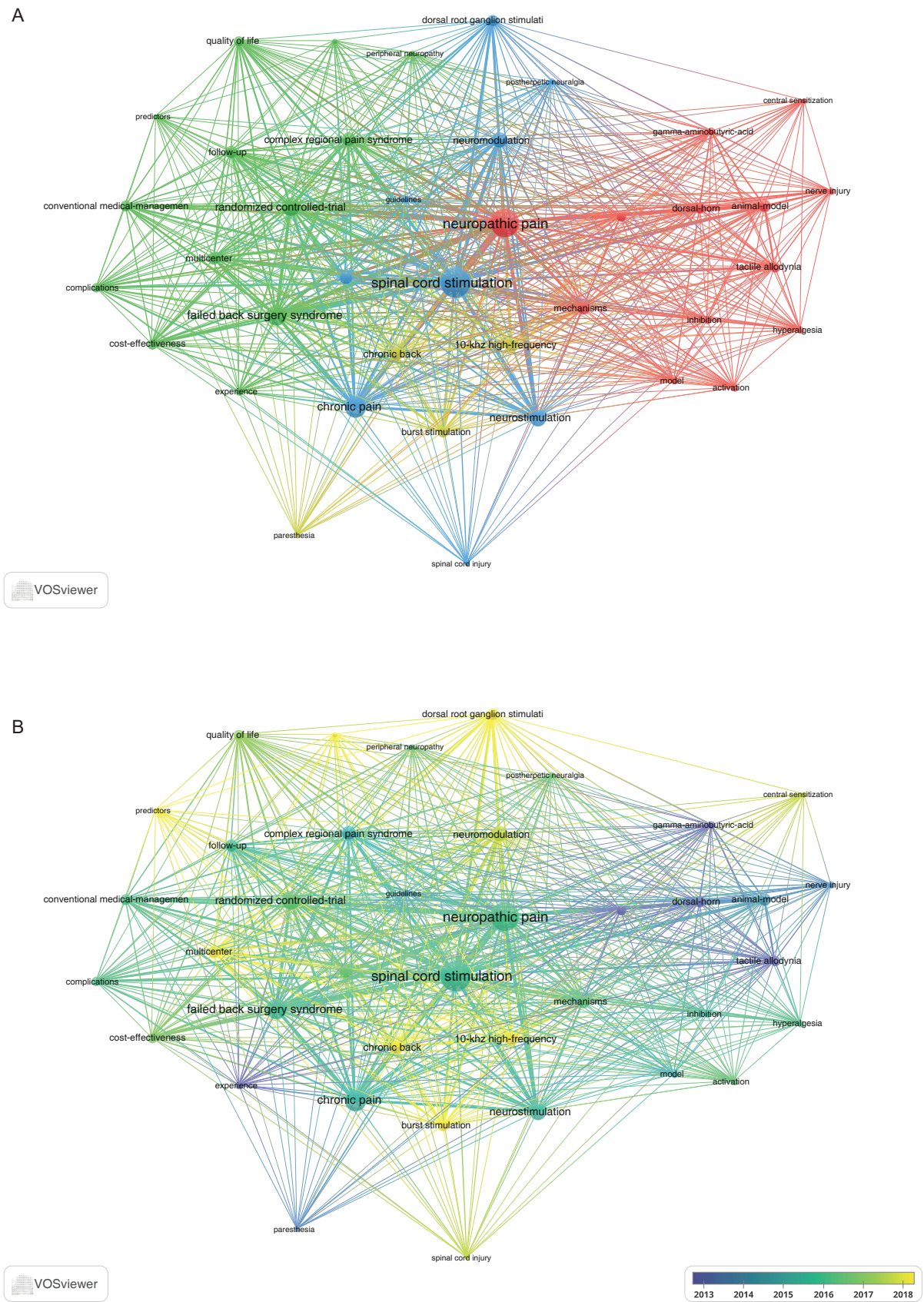


图2 SCS治疗神经病理性疼痛关键词的共现分析

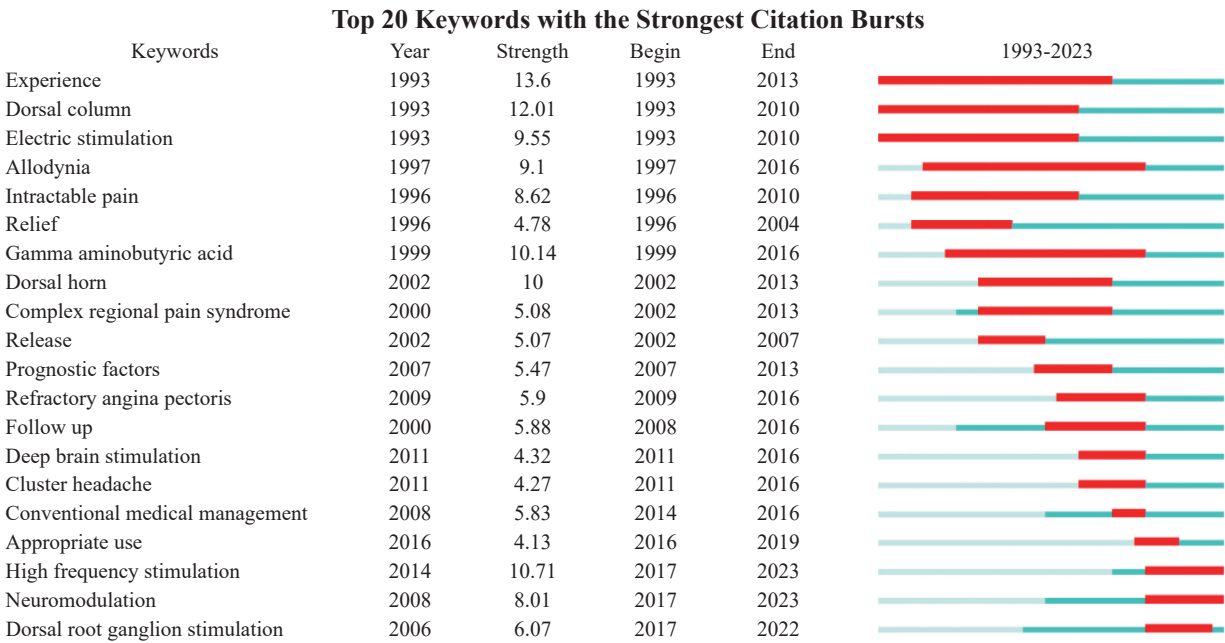


图3 SCS 治疗神经病理性疼痛关键词的突现分析

经病理性疼痛越来越受重视，另一方面也说明 SCS 技术正在不断地发展进步。近年来随着 SCS 技术的发展，各种调节参数更加精细，同时也出现了很多新的刺激模式，这些都是发文量提高的内在因素。

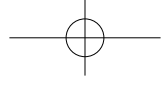
从国家发文量来看，美国的发文量远高于其他国家，说明在本领域美国仍处于研究的核心地位。而我国的发文量为 56 篇，仅为美国发文量的 1/8，其被引量及平均被引量均低于其他国家，说明在本领域我国的研究水平与发达国家仍有一定差距。我国应用 SCS 治疗疼痛起步较晚，2003 年首次将其应用于临床。近年来随着越来越多的国内学者将研究方向集中于该领域，发文量也在逐渐增加。在未来的研究中，我们仍需要发表更多高质量文章，以提高国际影响力。目前最常用的 SCS 仪器为美国美敦力公司生产，其费用较高，病人接受度低，这也是我国发文量较少的重要原因，国产 SCS 的研发将有助于改变这一现状^[11]。

本研究对纳入文献的关键词进行共现、聚类 and 突现分析，发现目前关于 SCS 治疗神经病理性疼痛的研究主要分为 3 个方面。首先是关于 SCS 治疗的机制研究，其基础理论是疼痛的门控理论^[4]，即通过电流刺激脊髓背柱粗的神经纤维，从而抑制来自细纤维的伤害性刺激传入，进而控制疼痛。虽然自 1967 年首次使用 SCS 以来，时间已经过去了半个多世纪，但是关于其具体作用机制，目前仍未能完全了解。目前的研究认为神经递质 γ -氨基丁酸 (GABA) 在“门控”过程中可能起着关键作用^[12]，

SCS 治疗能增加 GABA 能中间神经元的 GABA 释放^[13]，GABA 的增加激活了突触前神经元上的 GABA_A 受体，从而抑制了伤害性 C 纤维与 WDR 神经元之间的兴奋性传递^[14]。此外，最近的研究表明，内源性大麻素、内啡肽和下行疼痛抑制系统均参与了 SCS 的治疗过程^[15]。近年来关于 SCS 治疗机制的文献数量逐年增长，但由于其机制的复杂性，目前仍需要大量的基础实验对其进行深入研究。

其次是关于 SCS 治疗的临床疗效，通过关键词突现分析发现“experience”强度最大，跨越时间最长。这也体现了关注病人体验是疼痛治疗的重要话题，在 SCS 治疗神经病理性疼痛的过程中，病人的体验是判断治疗成功与否的重要依据。2020 年 IASP 对疼痛进行了最新的定义：“疼痛是一种与实际或潜在组织损伤相关的不愉快的感觉和情绪情感体验，或与之类似的经历”^[16]。从上述定义中可以看出疼痛本身就伴有不愉快的情绪情感体验，说明疼痛不仅仅是一个简单的生理过程，而是伴有包括情感、认知、动机等多种成分在内的复杂心理过程。这也是为什么疼痛（尤其是慢性疼痛）的临床症状往往和实际组织损伤程度不一致，而正是因为恐惧、抑郁、焦虑等心理因素的参与使疼痛的发生机制变得更加复杂，治疗变得更加困难。

最后是关于 SCS 的新模式，通过突现分析发现这也是目前的研究热点。传统的 SCS 存在其局限性，如有明确疗效的适应证少、存在对刺激无反应者、治疗效果可能会随着时间的推移而降低^[17]等。



虽然近 30 年来 SCS 技术一直在提高, 但其在疼痛的治疗上并没有出现实质性的改善^[18]。越来越多的学者开始着眼于研究用于改善 SCS 短期和长期临床疗效、扩大其常见适应证各种刺激新模式。因此, SCS 的新模式在未来仍会是神经病理性疼痛治疗的研究热点及研究重点。

传统 SCS 是电流作用于脊髓背柱, 通过电刺激减少病理性兴奋和增加抑制来调节神经动作电位^[19]。其刺激频率通常在几十到数百赫兹之间, 通过一种非疼痛的感觉异常替代疼痛。但有些病人仍表示不能耐受这种异常感觉, 而且有研究表明这种感觉异常并不是疼痛缓解所必需的^[20]。相比之下, 高频 SCS 则采用千赫兹范围内的刺激频率, 这种高频率刺激可以调节导致疼痛的动作电位, 同时不引发异常感觉。虽然其治疗机制仍不明确, 但有越来越多的研究证明了其临床有效性。一项涉及 216 名痛性糖尿病周围神经病变病人的多中心随机试验结果证明, 10 kHz SCS 能够显著缓解病人的疼痛症状、改善其生活质量^[21]。但高频 SCS 与传统 SCS 有效性优劣目前仍有争议, 一项针对两者有效性比较的荟萃分析^[22]结果显示, 两种模式在缓解疼痛方面并无明显差异。因高频 SCS 成本高、有技术限制等因素, 未来仍需要大量设计严谨的临床研究来证明其优势, 同时需要大量的基础研究去明确其作用靶点及作用机制, 从而更好地应用于临床。

簇状脊髓电刺激 (burst spinal cord stimulation, B-SCS) 是一种新型的刺激模式, 使用簇状脉冲刺激而不是连续脉冲。B-SCS 由一个主体为 40 Hz 的刺激簇构成, 每个刺激簇又包括 5 个 500 Hz 的尖端脉冲^[23]。B-SCS 的治疗机制尚未明确, 有研究发现其可以通过同时激活外侧 (躯体感觉) 和内侧 (情感) 疼痛通路发挥作用, 激活扣带回前部和右背外侧前额叶皮质^[24]。因此, 簇状 SCS 可能比传统 SCS 更大程度地改善病人疼痛的情绪/行为和记忆成分。B-SCS 同样不会产生感觉异常, 而且其在缓解神经病理性疼痛上优于传统的 SCS^[25]。SCS 新模式的产生不仅有助于提高临床疗效, 而且由于其不产生异常感觉, 有助于未来安慰剂对照研究的实施。

综上所述, 本研究通过文献计量学方法和对高频主题词进行聚类分析, 对近 30 年来 SCS 治疗神经病理性疼痛相关文献进行统计, 客观地分析了 SCS 治疗神经病理性疼痛文献的年代分布、国家分布、期刊分布、热点研究方向等。SCS 是治疗神经病理性疼痛的重要手段, 近年来随着科技的进步, 大量的研究开始关注该领域, 尤其是在近 2 年达到

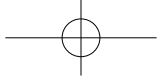
顶峰。目前关于 SCS 的机制研究以及新兴刺激模式是研究的热点, 也是未来研究的重点。我国在该领域与美国等发达国家相比仍存在差距, 但随着国产刺激器的研发应用, 未来在该领域的研究越来越多, 发挥的作用也会逐步增大, 相信随着中国相关领域专家和学者的努力, 和美国等发达国家的差距会逐渐缩小。

本研究存在的不足: 首先, 受分析软件限制, 本文仅选择 WoS 数据库进行分析, 尚未对中文数据库进行统计, 在我国发表文献数量方面可能会造成一定偏移。其次, 因神经病理性疼痛所包含疾病较广, 如带状疱疹相关性神经痛、复杂性区域疼痛综合征、腰椎术后疼痛综合征等, 本研究仅采用“神经病理性疼痛”作为检索关键词, 可能会造成一定的选择偏移, 后续研究将会进一步采用分类检索, 详细讨论各类神经病理性疼痛疾病的治疗现状。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Bouhassira D. Neuropathic pain: definition, assessment and epidemiology[J]. Rev Neurol (Paris), 2019, 175(1-2): 16-25.
- [2] 喻信人, 张婷婷, 陈沛, 等. 神经病理性疼痛治疗的研究进展 [J]. 同济大学学报 (医学版), 2023, 44(2):271-277.
- [3] Pirvulescu I, Biskis A, Candido K D, *et al.* Overcoming clinical challenges of refractory neuropathic pain[J]. Expert Rev Neurother, 2022, 22(7):595-622.
- [4] Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory[J]. Science, 1965, 150(3699):971-979.
- [5] Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report[J]. Anesth Analg, 1967, 46(4): 489-491.
- [6] Knotkova H, Hamani C, Sivanesan E, *et al.* Neuromodulation for chronic pain[J]. Lancet, 2021, 397(10289): 2111-2124.
- [7] Bean LL, Goon M, McClure JJ, *et al.* The evolution of surgical technique in spinal cord stimulation: a scoping review[J]. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2024, 26(4): 372-380.
- [8] 张媛婧, 杨阳, 王稳, 等. 短时程脊髓电刺激治疗带状疱疹相关性疼痛的研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(6):414-419.
- [9] 越娜, 澈力木格, 于建设, 等. 脊髓电刺激治疗神经病理性疼痛的研究进展 [J]. 内蒙古医学杂志, 2022, 54(12):1484-1487.



- [10] Keathley-Herring H, Van Aken E, Gonzalez-Aleu F, *et al.* Assessing the maturity of a research area: bibliometric review and proposed framework[J]. *Scientometrics*, 2016, 109(2):1-25.
- [11] 章沿锋, 蔡世宏, 柳成江, 等. 国产脊髓电刺激系统在小尾寒羊植入的长期安全性和组织相容性研究 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2024, 30(8):568-577.
- [12] Sdrulla AD, Guan Y, Raja SN. Spinal cord stimulation: clinical efficacy and potential mechanisms[J]. *Pain Pract*, 2018, 18(8):1048-1067.
- [13] Cui JG, O'Connor WT, Ungerstedt U, *et al.* Spinal cord stimulation attenuates augmented dorsal horn release of excitatory amino acids in mononeuropathy via a GABAergic mechanism[J]. *Pain*, 1997, 73(1):87-95.
- [14] Janssen SP, Gerard S, Raijmakers ME, *et al.* Decreased intracellular GABA levels contribute to spinal cord stimulation-induced analgesia in rats suffering from painful peripheral neuropathy: the role of KCC2 and GABA(A) receptor-mediated inhibition[J]. *Neurochem Int*, 2012, 60(1):21-30.
- [15] Sun L, Peng C, Joosten E, *et al.* Spinal cord stimulation and treatment of peripheral or central neuropathic pain: mechanisms and clinical application[J]. *Neural Plast*, 2021, 2021:5607898.
- [16] 宋学军, 樊碧发, 万有, 等. 国际疼痛学会新版疼痛定义修订简析 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(9): 641-644.
- [17] Chakravarthy K, Kent AR, Raza A, *et al.* Burst spinal cord stimulation: review of preclinical studies and comments on clinical outcomes[J]. *Neuromodulation*, 2018, 21(5):431-439.
- [18] Kumar K, Taylor RS, Jacques L, *et al.* The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained: a 24-month follow-up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effectiveness of spinal cord stimulation[J]. *Neurosurgery*, 2008, 63(4):762-770; discussion 770.
- [19] London D, Mogilner A. Spinal cord stimulation: new waveforms and technology[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2022, 33(3):287-295.
- [20] Chakravarthy K, Richter H, Christo PJ, *et al.* Spinal cord stimulation for treating chronic pain: reviewing preclinical and clinical data on paresthesia-free high-frequency therapy[J]. *Neuromodulation*, 2018, 21(1):10-18.
- [21] Petersen EA, Stauss TG, Scowcroft JA, *et al.* Effect of high-frequency (10-kHz) spinal cord stimulation in patients with painful diabetic neuropathy: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2021, 78(6):687-698.
- [22] 胡慧敏, 毛鹏, 李怡帆, 等. 高频和低频脊髓电刺激治疗慢性疼痛有效性和安全性比较的 Meta 分析 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2022, 28(3):225-229.
- [23] De Ridder D, Vanneste S. Burst and tonic spinal cord stimulation: different and common brain mechanisms[J]. *Neuromodulation*, 2016, 19(1):47-59.
- [24] Hou S, Kemp K, Grabois M. A systematic evaluation of burst spinal cord stimulation for chronic back and limb pain[J]. *Neuromodulation*, 2016, 19(4):398-405.
- [25] Deer T, Slavin KV, Amirdelfan K, *et al.* Success using neuromodulation with burst (sunburst) study: results from a prospective, randomized controlled trial using a novel burst waveform[J]. *Neuromodulation*, 2018, 21(1):56-66.

《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

联系电话: 010-82801712; 010-82801705

电子邮箱: pain1712@126.com

杂志官网: <http://casp.ijournals.cn> 在线投稿

微信公众平台号: 中国疼痛医学杂志 (cjpm1712)

