

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2025.05.003

• 特约综述 •

经颅直流电刺激在慢性疼痛治疗中的应用进展 *

黄运健 杜涛 倪兵 卢光 王云鹏 朱宏伟[△]

(首都医科大学宣武医院功能神经外科, 北京 100053)

摘要 经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 作为一种非侵入性神经调控技术已被用于治疗各种神经精神类疾病。近年来, 随着人们对疼痛脑网络机制的逐步深入认识, tDCS 在疼痛学相关研究中逐渐成为热点内容。然而, tDCS 治疗慢性疼痛的镇痛机制尚未完全明确, 临床应用仍处于起步阶段, 其适应证选择、刺激靶点、调控方法和远期疗效仍需探索。本文就 tDCS 治疗慢性疼痛的镇痛机制和应用进展进行综述, 为该技术的基础研究和临床推广提供科学依据和全新视角。

关键词 经颅直流电刺激; 神经调控; 慢性疼痛; 疼痛治疗

Application progress in transcranial direct current stimulation for management of chronic pain *HUANG Yun-jian, DU Tao, NI Bing, LU Guang, WANG Yun-peng, ZHU Hong-wei[△]

(Department of Functional Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

Abstract Transcranial direct current stimulation (tDCS), is a non-invasive neuromodulation technique, that has been used to treat various neuropsychiatric disorders. In recent years, as our understanding of the pain-related brain network mechanisms has deepened, tDCS has gained attention prominence in pain-related research. However, the analgesic mechanisms of tDCS for chronic pain remain unclear, and its clinical application is still in the early stages. Key areas such as indications, stimulation targets, modulation methods, and long-term efficacy still require further investigation. This article reviews the analgesic mechanisms and progress in the application of tDCS for chronic pain management, providing a scientific foundation and a new perspective for both basic research and clinical development of this technology.

Keywords transcranial direct current stimulation; neuromodulation; chronic pain; pain management

国际疼痛学会将疼痛定义为是一种与实际或潜在的组织损伤相关的不愉快的感觉和情绪情感体验, 或与此相似的经历^[1]。根据不同发病机制, 疼痛主要分为伤害感受性疼痛 (nociceptive pain)、神经病理性疼痛 (neuropathic pain) 和伤害可塑性疼痛 (nociplastic pain)。三种类型疼痛往往不是单独存在的, 而是相互重叠, 互相影响。慢性疼痛在世界范围内有较高的患病率, 我国慢性疼痛病人超过 30%^[2]。此外, 疼痛还是就医及致残的主要原因。疼痛造成巨大经济和社会负担, 成为全球亟待解决的重大公共卫生问题。

神经调控作为治疗神经及心理疾病的前沿技术, 通过电学、化学或磁场力学的方法改变中枢神经、外周神经或自主神经系统活性, 从而改善患病

人群的症状。作为治疗疼痛的重要非药物替代疗法, 神经调控技术已被证实有良好的效果。经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 起源于 20 世纪, 由于研究条件的限制, 早期未能得到足够的重视。后来由于神经影像等研究技术的进步及神经调控的兴起, 针对 tDCS 的研究不断深入, 其应用也不断拓宽。tDCS 通过微弱直流电调节大脑皮质兴奋性, 从而改善疼痛病人的症状, 具有安全、便携、操作简单、依从性高、价格低廉等优点, 近年来已成为神经调控领域及疼痛治疗领域的研究热点^[3]。然而, tDCS 治疗慢性疼痛的镇痛机制尚未完全明确, 临床应用仍处于起步阶段, 其适应证选择、刺激靶点、调控方法和远期疗效仍需探索。本文针对其治疗方法、镇痛机制、靶点、疗效及不良

* 基金项目: 国家重点研发计划 (2022YFC3602203)

[△] 通信作者 朱宏伟 zhuhongwei@xwh.ccmu.edu.cn

反应等方面进行综述,力求通过机制解析与临床研究整合,探索 tDCS 在慢性疼痛治疗中的创新应用及未来发展方向,为该技术的基础研究和临床推广提供科学依据和全新视角。

一、tDCS 概述

1964 年, Bindman 等^[4] 研究证明 tDCS 可以调节大鼠神经活动性和皮质兴奋性。然而,由于其疗效不确切,加上研究条件的不足, tDCS 没有得到足够的重视。近年来,由于神经影像等研究技术的进步及神经调控的兴起,针对 tDCS 治疗各种神经精神类疾病的高质量临床研究越来越多,进一步促进了 tDCS 的临床应用。目前, tDCS 已经应用于慢性疼痛、运动障碍病、失语、多发性硬化、癫痫、意识障碍、阿尔茨海默病、脑卒中、耳鸣、抑郁、精神分裂、成瘾等神经精神类疾病。

tDCS 设备包括刺激装置和电极。刺激装置能够产生稳定的直流电,通过电极传至头皮,进一步传至大脑皮质。tDCS 通常使用 2 个电极(1 个阳极和 1 个阴极),根据治疗的需要也可使用多个电极。电极通常包括金属或导电橡胶、海绵和导电介质(生理盐水、导电凝胶等),尺寸一般为 25~35 cm²。常用的电

流强度范围为 1~2 mA,刺激时间为 20~30 min,最高刺激剂量为 4 mA,每天持续 60 min。初次治疗建议从低强度开始,根据疗效及耐受性,逐步调整强度和疗程。

二、tDCS 的作用机制

tDCS 已经在慢性疼痛的治疗中展现出显著的潜力,目前关于 tDCS 镇痛的作用机制尚未统一,主要有以下几种(见图 1)。

1. 皮质兴奋性的调节

阳极通常去极化神经元膜电位提高其兴奋性,从而提高大脑对疼痛感知的抑制功能。阴极通常超极化神经元膜电位抑制其兴奋性,从而降低与疼痛感知相关的异常神经活动。

2. 下行性疼痛抑制系统的激活

除了调节兴奋性外, tDCS 还进一步诱导未受刺激的大脑区域的活动。例如, tDCS 刺激运动皮质后,进一步抑制中脑导水管周围灰质(periaqueductal gray, PAG)的 γ -氨基丁酸(gamma-aminobutyric acid, GABA)能神经元的活动,从而激活下行性疼痛抑制系统,经过延髓头侧腹内侧区(rostral ventromedial medulla, RVM)向脊髓发送信号,激活脊髓背角中

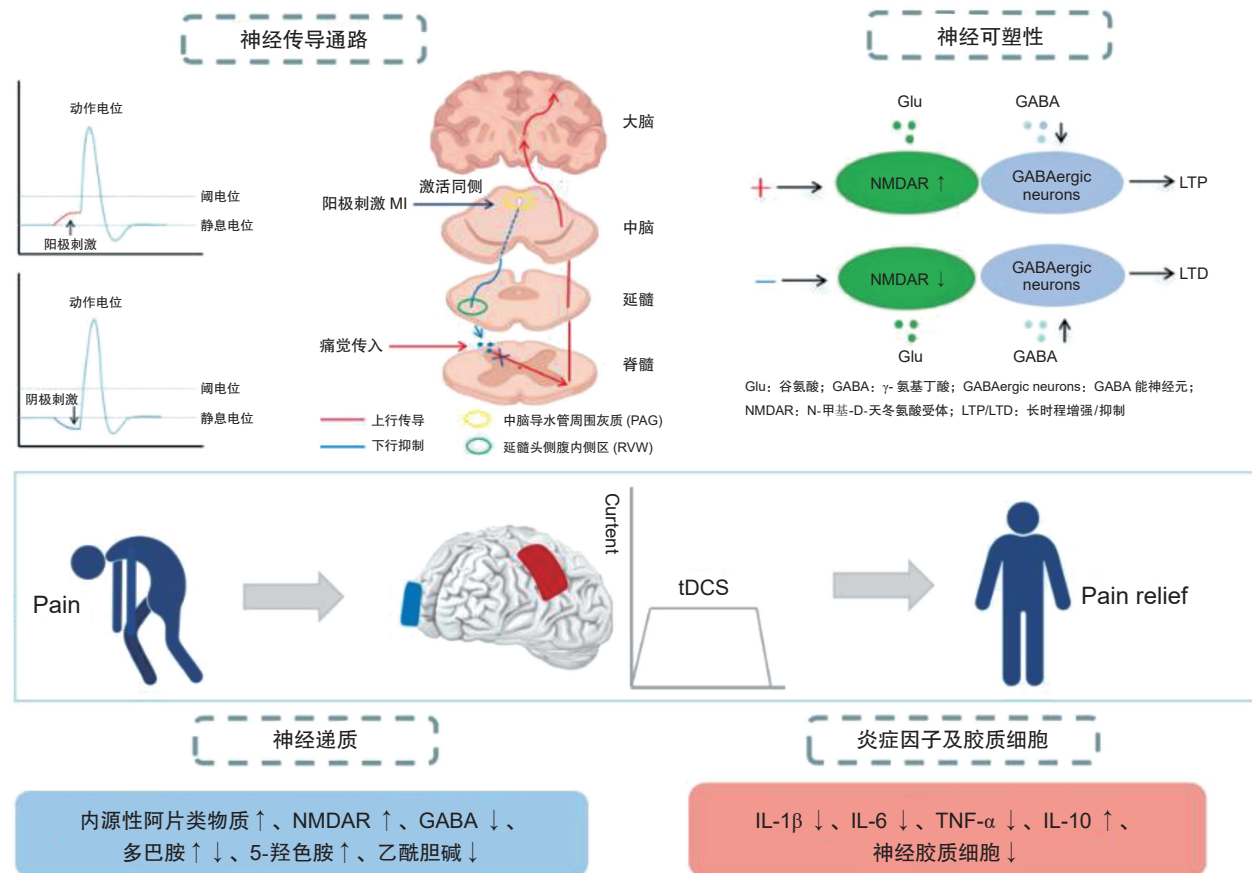


图 1 tDCS 主要镇痛机制

的抑制性神经元, 释放内源性阿片类物质 (endogenous opioids), 在脊髓水平与阿片受体结合, 直接抑制痛觉传递。

3. 神经可塑性改变

tDCS 通过调节大脑皮质中的谷氨酸 (glutamate, Glu) 和 GABA 浓度, 诱导长时程增强 (long-term potentiation, LTP) 或长时程抑制 (long-term depression, LTD) 改变神经元的突触可塑性, 从而带来长期的疼痛缓解效果。阳极 tDCS 抑制 GABA 能神经元的活动, 进而减少 GABA 的释放; 并可增强 N-甲基-D-天冬氨酸受体 (N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR) 的激活, 促进 Glu 与其结合, 诱导 LTP。阴极反之, 诱导 LTD。

4. 神经递质的调控

tDCS 能够调节神经递质的平衡, 从而改变神经元的兴奋性、突触传递和神经网络的活动, 最终减少疼痛感知。除了阿片类物质、Glu 和 GABA 外, 调控多巴胺、5-羟色胺和乙酰胆碱的释放^[5], 这些递质在情绪调节和疼痛感知中扮演重要角色。tDCS 诱导的这些化学变化, 可能有助于减轻疼痛相关的焦虑和抑郁症状。

5. 炎症因子及胶质细胞

神经炎症与慢性疼痛关系密切, 动物研究发现 tDCS 刺激可降低 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等促炎细胞因子水平, 提高 IL-10 等抗炎细胞因子水平^[6]。神经胶质细胞的激活可产生细胞因子和一氧化氮等毒性物质, 加速细胞凋亡, 是导致慢性疼痛的关键因素。动物研究发现, tDCS 刺激显著降低了脑脊液中神经胶质细胞的激活水平^[7]。

此外, tDCS 可促进轴突再生和神经突的生长, 延缓病理进程。以上机制并非独立存在, 而是共同作用, 互相影响。

三、tDCS 治疗慢性疼痛常用靶点

1. 初级运动区 (primary motor cortex, M1)

M1 位于 Brodmann 4 区, 相当于 10-20 国际标准导联系统的 C3 或 C4 (见图 2)。包含大量巨形锥体细胞, 其轴突投射至脑干及脊髓, 与前运动区、运动辅助区、后顶叶皮质等脑部运动区共同控制躯体运动。

作为神经网络的重要组成部分, M1 参与多种疼痛处理。疼痛不仅唤起 M1 反应, 还会降低 M1 运动诱发电位 (motor-evoked potentials, MEPs) 波幅。Kong 等^[8]研究发现, 左侧 M1 与双侧杏仁核、前扣带回和丘脑表现正性功能连接; 而右侧 M1 与双侧杏仁核和前扣带回表现正性功能连接, 表明了 M1 在疼痛调控中的复杂网络关系。Gan 等^[9]研究进一步阐明了 M1 神经元特定投射环路在机械超敏和疼痛相关情感状态中的调控作用。具体来说, M1 第 5 层神经元投射到未定带区和导水管周围灰质的环路调控机械超敏, 第 6 层神经元投射到中背侧丘脑、伏隔核神经环路, 调控疼痛的消极情感状态及其相关应对行为。这些研究共同揭示了 M1 在疼痛感知和反应中的重要作用。

临床上, M1 是慢性疼痛治疗最常用的靶点。涵盖的疼痛类型包括脊髓损伤后疼痛、幻肢痛、糖尿病周围神经病理性疼痛、纤维肌痛综合征、膝关节骨关节炎性痛、慢性腰痛、慢性腹痛及各类疼痛综合征等。tDCS 作用该靶点时, 以阳极置于 C3 或 C4, 阴极置于对侧眶上部 (Fp2 或 Fp1), 通常采用强度 1~2 mA, 持续 20 分钟, 刺激 5~15 次。

2. 背外侧前额叶 (dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)

DLPFC 位于 Brodmann 9、8a、8b 及 46 区背侧, 相当于 10-20 国际标准导联系统的 F3 或 F4 (见图 2)。

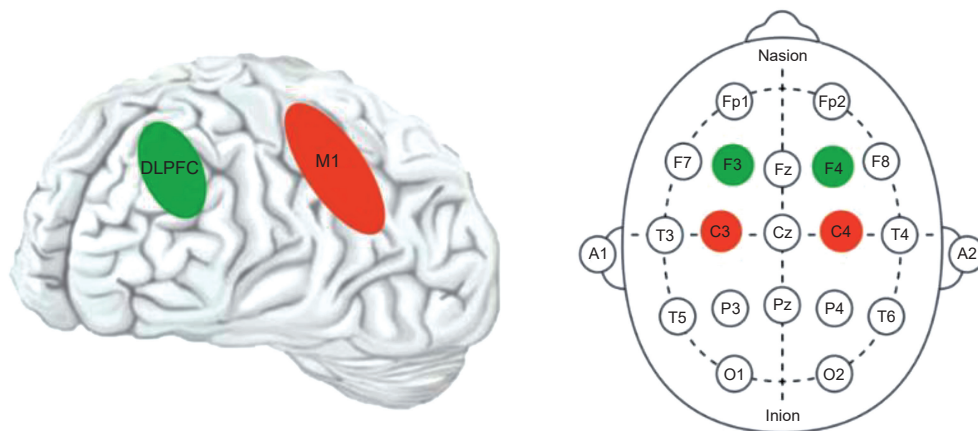


图 2 M1 和 DLPFC 的靶点位置

与额叶眼动区、前运动皮质、前额腹外侧区紧密相邻，并与距离较远的扣带回（包括后扣带回、压后皮质）以及顶上、顶下小叶存在相互连接。

DLPFC 与疼痛调节关系紧密。第一，DLPFC 参与疼痛抑制，受试者接受疼痛抑制的指令后可激活双侧 DLPFC 并抑制丘脑及岛叶的活动。第二，DLPFC 在整合传入的痛觉信号和对疼痛的预期方面起到一定作用，研究发现抑制 DLPFC 活动可以阻断安慰剂效应^[10]。第三，双侧 DLPFC 之间的连通性与个体的疼痛敏感性有关，连接越紧密对疼痛的耐受性越高^[11]。最后，DLPFC 参与疼痛体验的情绪调节及认知控制，研究发现激活 DLPFC 可降低健康受试者的敌意、悲伤情绪和自我疼痛感知^[12]；同时，DLPFC 活动与疼痛不愉快及灾难化程度呈负相关。

虽然 DLPFC 在临床上是治疗抑郁症最常用的靶点，由于其与疼痛调节关系密切，Kong 等^[8]将其作为疼痛治疗的靶点进行研究，疼痛类型包括纤维肌痛综合征、偏头痛等。tDCS 作用该靶点时，以阳极置于 F3 或 F4，阴极置于对侧眶上部（Fp2 或 Fp1），刺激强度和时间与 M1 刺激相似。

3. 其他靶点

精准的靶点对于治疗成功至关重要，目前大多数治疗慢性疼痛的研究都针对 M1 和 DLPFC。为了获得更好的镇痛效果，研究人员逐渐尝试新的靶点。

例如，把岛盖皮质作为治疗纤维肌痛综合征的靶点、把内侧前额叶皮质作为治疗慢性腰痛的靶点。作为疼痛网络的重要组成部分，楔前叶、颞顶交界区、中央盖、辅助运动区、左额下回、右侧小脑和楔叶均有望作为疼痛管理的潜在靶点。此外，疼痛病人与健康个体相比，疼痛相关脑区的灰质体积、厚度或密度可能发生变化。不同疼痛病人之间其疼痛相关脑区结构和功能状态各异，因此 tDCS 治疗效果差异较大。未来可通过功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 和结构磁共振成像 (structural magnetic resonance imaging, sMRI)，个体化分析疼痛病人脑区结构及功能改变，针对性选择刺激靶点。例如，慢性疼痛病人 DLPFC 灰质减少，则针对性刺激该区域，疗效更好。

四、tDCS 对慢性疼痛的疗效（见表 1）

tDCS 治疗慢性疼痛的标准疗程通常为 5~15 次，病人通常会被建议每日治疗 1 次，或根据具体情况每周进行 3~5 次治疗。治疗的间隔和频次可根据疼痛的缓解情况进行调整。每次治疗的时间为 20~30 min，刺激过程中，病人通常只会感受到轻微的电流刺激或刺痛感，刺激强度和时间会根据病人的耐受度调整。

1. 神经病理性疼痛

tDCS 可显著降低脊髓损伤后疼痛评分。Fregni 等^[13]研究中纳入 17 例脊髓损伤后疼痛病人，试验

表 1 tDCS 治疗慢性疼痛的临床研究及其疗效

疼痛类型	作者	样本量	阳极	阴极	电流/电极	联合治疗	时间/疗程	结果
神经病理性疼痛								
脊髓损伤后疼痛	Fregni 等 ^[13]	17	C3/C4	对侧眶上	2 mA/35 cm ²	/	20 min/5 天 5 次	阳性
	Soler 等 ^[14]	39	C3/C4	对侧眶上	2 mA/35 cm ²	视觉疗法	20 min/2 周 10 次	阳性
幻肢痛	Gunduz 等 ^[15]	112	C3/C4	对侧眶上	2 mA/35 cm ²	镜像疗法	20 min/2 周 10 次	阳性
	Segal 等 ^[16]	29	M1*	对侧前额	1.5 mA/35 cm ²	镜像疗法	22 min/2 周 10 次	阳性
糖尿病周围神经病	Kim 等 ^[18]	60	F3	对侧眶上	2 mA/25 cm ²	/	20 min/5 天 5 次	阳性
多发性硬化	Mori 等 ^[17]	19	C3/C4	对侧眶上	2 mA/35 cm ²	/	20 min/5 天 5 次	阳性
伤害感受性疼痛								
膝骨关节炎	Martorella 等 ^[20]	120	M1*	对侧眶上	2 mA/35 cm ²	/	20 min/3 周 15 次	阳性
	Tavares 等 ^[19]	104	C3/C4	对侧眶上	2 mA/35 cm ²	/	20 min/3 周 15 次	阳性
炎症性肠病（慢性腹痛）	Volz 等 ^[21]	20	C3/C4	对侧眶上	2 mA/35 cm ²	/	20 min/5 天 5 次	阳性
子宫内膜异位症（慢性盆腔痛）	Mechsner 等 ^[22]	36	C3/C4	对侧眶上	2 mA/35 cm ²	/	20 min/2 周 10 次	阳性
肌筋膜疼痛	Sakrajai 等 ^[23]	31	M1*	对侧眶上	1 mA/35 cm ²	/	20 min/5 天 5 次	阳性
伤害可塑性疼痛								
纤维肌痛综合征	Fregni 等 ^[24]	32	C3/F3	对侧眶上	2 mA/35 cm ²	/	20 min/5 天 5 次	阳性
原发性腰痛	Straudi 等 ^[26]	35	C3/C4	对侧眶上	2 mA/35 cm ²	小组锻炼	20 min/5 天 5 次	阳性
	Luedtke 等 ^[27]	135	M1	对侧眶上	2 mA/35 cm ²	认知行为管理	20 min/5 天 5 次	阴性

* 文中未根据 10-20 国际标准导联系统明确说明刺激部位



组在接受 5 次 tDCS 后平均 VAS 评分从 6.2 分降至 2.6 分, 表明 tDCS 联合视错觉治疗 (visual illusion) 或镜像治疗 (mirror therapy) 可以显著改善疼痛并延长镇痛持续时间。Soler 等^[14] 研究纳入 39 例脊髓损伤后疼痛病人, 试验组在接受 10 次 tDCS 联合视错觉治疗后疼痛改善程度显著优于对照组, 且镇痛持续时间更长。对于幻肢痛来说, tDCS 联合镜像治疗镇痛效果显著优于对照组^[15,16]。此外, tDCS 对糖尿病导致的周围神经病理性疼痛和多发性硬化导致的慢性疼痛也有明显的缓解作用^[17,18]。因此, tDCS 可作为神经病理性疼痛辅助治疗方案, 但神经病理性疼痛种类繁多, 未来需要更多随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 证明其对神经病理性疼痛的疗效。

2. 伤害感受性疼痛

大样本 RCT 已经证明 tDCS 对膝骨关节炎疼痛的疗效^[19,20], 也有研究证明 tDCS 对于炎症性肠病导致的慢性腹痛^[21] 及子宫内膜异位症导致的慢性盆腔痛^[22] 均有镇痛作用。此外, Sakrajai 等^[23] 纳入 31 例肩部肌筋膜疼痛病人, 实验组接受 5 次 tDCS 治疗, 疼痛强度较对照组明显降低, 且在治疗后 1 周仍能保持镇痛效果, 肩关节活动得到明显改善。目前关于 tDCS 治疗伤害感受性疼痛的研究较少, 但针对已有的研究其镇痛效果较好, 未来应用前景广泛。

3. 伤害可塑性疼痛

伤害可塑性疼痛是近年疼痛研究人员新增的术语, 指在没有明确的组织损伤或外周神经病变的情况下, 由于神经系统功能的改变而导致的疼痛。主要由中枢敏化、累积效应、神经胶质及慢性免疫系统激活、社会心理压力反应紊乱及中枢抑制减弱等因素引起。其表现包括膀胱疼痛综合征、纤维肌痛综合征、肠易激综合征、颞下颌关节紊乱、某些紧张型头痛和原发性腰背痛。目前, 关于伤害可塑性疼痛的 tDCS 研究主要针对纤维肌痛综合征及原发性腰痛。

目前已有 RCT 证明了 tDCS 对纤维肌痛综合征有改善作用, 甚至对生活质量和日常功能也有不同程度的提高^[24]。但 Samartin-Veiga 等^[25] 纳入 130 例纤维肌痛综合征病人的研究发现, 实验组和对照组治疗结束及随访 6 个月疼痛强度较基线均有不同程度改善, 但组间无显著性差异, 提示 tDCS 有安慰剂效应。

原发性腰痛临床十分常见, 其发病机制尚不完全清楚, 主要假说是中枢敏化导致原发性腰痛的发

生和持续。Straudi 等^[26] 纳入 35 例原发性腰痛病人, 实验组给予 5 次 tDCS 联合 10 次小组锻炼 (group exercise), 结束后实验组疼痛改善显著优于对照组; Luedtke 等^[27] 纳入 135 例原发性腰痛病人, 实验组给予 5 次 tDCS 联合 4 周认知行为管理 (cognitive behavioural management), 其镇痛效果与对照组无显著性差异。综上所述, 目前关于 tDCS 治疗原发性腰痛疗效并未确切, 需要更多的高质量 RCT 加以验证。

五、不良反应

作为非侵入性脑刺激技术的一种, tDCS 相对安全, 一般不会引起严重不良反应。Liebetanz 等^[28] 对 58 只大鼠使用大小 3.5 mm² 电极进行强度为 1~1000 μ A 直流电刺激, 刺激时间长达 270 min, 结果表明 52,400 C/m² 以下的电荷密度不会对脑组织产生形态学损伤, 该阈值远远高于其应用于人类的电荷密度 (171~480 C/m²)。Tadini 等^[29] 针对健康受试者进行直流电或交流电安全测试, 结果表明治疗组和对照组间脑电图、认知、情绪和疼痛无显著变化, 轻度不良反应的发生率较低 (治疗组和对照组分别为 0.11% 和 0.08%)。一项关于 tDCS 不良反应的系统回顾显示, 最常见的不良反应包括瘙痒、头痛、麻刺感、烧灼感等^[30]。目前, 未见危及生命或死亡等严重不良事件或诱发癫痫的报道。

六、tDCS 与其他非侵入性神经调控异同点

目前主要的非侵入性神经调控方法包括经颅电刺激 (transcranial electrical stimulation, tES)、重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)。除了 tDCS 之外, tES 还包括经颅交流电刺激 (transcranial alternating current stimulation, tACS) 和经颅随机噪声刺激 (transcranial random noise stimulation, tRNS)。然而相对于 tDCS, tACS 及 tRNS 研究较少, 其镇痛效果有待进一步证实。

大量的临床研究已经证实了 rTMS 治疗慢性疼痛的有效性。与 tDCS 的相似之处是: ①具有无创、安全性; ②通过调节大脑皮质的兴奋性和改变神经递质, 常用于治疗抑郁症、慢性疼痛等; ③根据 10-20 国际标准导联系统, 精准地刺激特定的脑区 (如 M1、DLPFC 等)。与 tDCS 的不同之处是: ①通过线圈施加快速变化的磁场, 诱导大脑皮质产生电流, 直接刺激神经元。低频 (通常 ≤ 1 Hz) rTMS 通常减少兴奋性, 而高频 (通常 ≥ 5 Hz) rTMS 则增加兴奋性; ② tDCS 设备较 rTMS 简单, 在便携性、易操作性、价格低廉等方面优于 rTMS, 可居家使用。两者起到相辅相成、互相补充的作用。



七、展望

目前不同研究对 tDCS 镇痛疗效的报道存在较大差异,可能与适应证选择、研究设计、刺激参数及个体差异有关。未来需要更多标准化的研究以明确其疗效,同时也需要探索个性化的治疗方案,针对不同病人定制最佳的治疗策略,提高疗效。未来可从以下方面进一步优化个性化参数:①基于神经影像学的精准定位:借助 fMRI 和 sMRI 技术,分析个体疼痛相关脑区的功能状态和结构特征,以指导电极位置选择和刺激强度的设定;结合静息态功能连接 (resting-state functional connectivity, RSFC) 评估病人大脑功能网络的异常,定制个体化刺激方案。②实时反馈技术:融合脑电图 (electroencephalography, EEG) 或功能性近红外光谱成像 (functional near-infrared spectroscopy, fNIRS) 技术,实时监测 tDCS 对大脑活动的影响,动态调整参数。③机器学习与数据建模:通过大规模病人数据分析,利用机器学习模型预测最佳参数组合,从而提高治疗的针对性和疗效。

此外,由于 tDCS 安全性高,居家经颅直流电刺激未来有可能成为趋势^[31]。与传统的临床环境下进行的 tDCS 相比,居家 tDCS 通过便携设备和远程监控技术,让病人在专业人员指导下自主进行治疗。这种方式具有灵活性和可及性,尤其适用于慢性疾病(如慢性疼痛、抑郁症和神经康复等)的长期治疗。未来可从以下方面进一步加强居家 tDCS 的安全性和依从性:①开发轻便、易用、可调节的家庭版 tDCS 设备。②融合物联网 (internet of things, IoT) 技术,实现实时数据传输和远程监控,确保治疗的安全性。通过移动应用程序提醒病人按时治疗,并记录治疗数据,提供治疗依从性反馈。③配备自动断电和过流保护功能,防止设备使用不当引发不良反应。内置生物传感器,实时监测病人皮肤电阻和刺激反应,动态调整治疗参数。

未来应进一步探索 tDCS 与其他镇痛方式的组合疗法:①联合药物治疗:探索 tDCS 与镇痛药物(如阿片类药物、抗抑郁药、抗惊厥药)的协同作用,减少药物剂量和不良反应。②联合物理治疗:将 tDCS 与物理治疗手段(如针灸、运动疗法等)结合,用于慢性疼痛的综合管理。③联合心理治疗:将 tDCS 结合心理治疗(如行为认知疗法、正念训练等),帮助病人调节与疼痛相关的情绪和认知。

综上所述,tDCS 作为一种潜在的疼痛管理工具,显示出较大的应用前景。尽管当前面临一些挑战,但随着研究的深入和技术的发展,tDCS 有望

成为疼痛治疗领域的重要补充。但未来尚需要更多高质量的研究进一步验证其疗效和安全性,并探索其最佳应用策略。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Zheng YJ, Zhang TJ, Yang XQ, *et al.* A survey of chronic pain in China[J]. Libyan J Med, 2020, 15(1):1730550.
- [3] 马奕然,庞淼一,王怡然,等.运动皮质刺激治疗神经病理性疼痛研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2023,29(5):324-331.
- [4] Bindman LJ, Lippold OC, Redfearn JW. The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects[J]. J Physiol, 1964, 172(3):369-382.
- [5] Yamada Y, Sumiyoshi T. Neurobiological mechanisms of transcranial direct current stimulation for psychiatric disorders; neurophysiological, chemical, and anatomical considerations[J]. Front Hum Neurosci, 2021, 15:631838.
- [6] Zhang KY, Rui G, Zhang JP, *et al.* Cathodal tDCS exerts neuroprotective effect in rat brain after acute ischemic stroke[J]. BMC Neurosci, 2020, 21(1):21.
- [7] Callai EMM, Zin LEF, Catarina LS, *et al.* Evaluation of the immediate effects of a single transcranial direct current stimulation session on astrocyte activation, inflammatory response, and pain threshold in naïve rats[J]. Behav Brain Res, 2022, 428:113880.
- [8] Kong Q, Li T, Reddy S, *et al.* Brain stimulation targets for chronic pain: insights from meta-analysis, functional connectivity and literature review[J]. Neurotherapeutics, 2024, 21(1):e00297.
- [9] Gan Z, Gangadharan V, Liu S, *et al.* Layer-specific pain relief pathways originating from primary motor cortex[J]. Science, 2022, 378(6626):1336-1343.
- [10] Krummenacher P, Candia V, Folkers G, *et al.* Prefrontal cortex modulates placebo analgesia[J]. Pain, 2010, 148(3):368-374.
- [11] Sevel LS, Letzen JE, Staud R, *et al.* Interhemispheric dorsolateral prefrontal cortex connectivity is associated with individual differences in pain sensitivity in healthy controls[J]. Brain Connect, 2016, 6(5):357-364.
- [12] Rêgo GG, Lapenta OM, Marques LM, *et al.* Hemispheric dorsolateral prefrontal cortex lateralization in the regulation of empathy for pain[J]. Neurosci Lett, 2015, 594:12-16.

- [13] Fregni F, Boggio PS, Lima MC, *et al.* A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury[J]. *Pain*, 2006, 122(1-2):197-209.
- [14] Soler MD, Kumru H, Pelayo R, *et al.* Effectiveness of transcranial direct current stimulation and visual illusion on neuropathic pain in spinal cord injury[J]. *Brain*, 2010, 133(9):2565-2577.
- [15] Gunduz ME, Pacheco-Barrios K, Bonin Pinto C, *et al.* Effects of combined and alone transcranial motor cortex stimulation and mirror therapy in phantom limb pain: a randomized factorial trial[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2021, 35(8):704-716.
- [16] Segal N, Pud D, Amir H, *et al.* Additive analgesic effect of transcranial direct current stimulation together with mirror therapy for the treatment of phantom pain[J]. *Pain Med*, 2021, 22(2):255-265.
- [17] Mori F, Codecà C, Kusayanagi H, *et al.* Effects of anodal transcranial direct current stimulation on chronic neuropathic pain in patients with multiple sclerosis[J]. *J Pain*, 2010, 11(5):436-442.
- [18] Kim YJ, Ku J, Kim HJ, *et al.* Randomized, sham controlled trial of transcranial direct current stimulation for painful diabetic polyneuropathy[J]. *Ann Rehabil Med*, 2013, 37(6):766-776.
- [19] Tavares DRB, Okazaki JEF, Santana MVA, *et al.* Motor cortex transcranial direct current stimulation effects on knee osteoarthritis pain in elderly subjects with dysfunctional descending pain inhibitory system: a randomized controlled trial[J]. *Brain Stimul*, 2021, 14(3):477-487.
- [20] Martorella G, Mathis K, Miao H, *et al.* Self-administered transcranial direct current stimulation for pain in older adults with knee osteoarthritis: a randomized controlled study[J]. *Brain Stimul*, 2022, 15(4):902-909.
- [21] Volz MS, Farmer A, Siegmund B. Reduction of chronic abdominal pain in patients with inflammatory bowel disease through transcranial direct current stimulation: a randomized controlled trial[J]. *Pain*, 2016, 157(2):429-437.
- [22] Mechsner S, Grünert J, Wiese JJ, *et al.* Transcranial direct current stimulation to reduce chronic pelvic pain in endometriosis: phase II randomized controlled clinical trial[J]. *Pain Med*, 2023, 24(7):809-817.
- [23] Sakrajai P, Janyacharoen T, Jensen MP, *et al.* Pain reduction in myofascial pain syndrome by anodal transcranial direct current stimulation combined with standard treatment: a randomized controlled study[J]. *Clin J Pain*, 2014, 30(12):1076-1083.
- [24] Fregni F, Gimenes R, Valle AC, *et al.* A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia[J]. *Arthritis Rheum*, 2006, 54(12):3988-3998.
- [25] Samartin-Veiga N, Pidal-Miranda M, González-Villar AJ, *et al.* Transcranial direct current stimulation of 3 cortical targets is no more effective than placebo as treatment for fibromyalgia: a double-blind sham-controlled clinical trial[J]. *Pain*, 2022, 163(7):e850-e861.
- [26] Straudi S, Buja S, Baroni A, *et al.* The effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with group exercise treatment in subjects with chronic low back pain: a pilot randomized control trial[J]. *Clin Rehabil*, 2018, 32(10):1348-1356.
- [27] Luedtke K, Rushton A, Wright C, *et al.* Effectiveness of transcranial direct current stimulation preceding cognitive behavioural management for chronic low back pain: sham controlled double blinded randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2015, 350:h1640.
- [28] Liebetanz D, Koch R, Mayenfels S, *et al.* Safety limits of cathodal transcranial direct current stimulation in rats[J]. *Clin Neurophysiol*, 2009, 120(6):1161-1167.
- [29] Tadini L, El-Nazer R, Brunoni AR, *et al.* Cognitive, mood, and electroencephalographic effects of noninvasive cortical stimulation with weak electrical currents[J]. *J ECT*, 2011, 27(2):134-140.
- [30] Brunoni AR, Amadera J, Berbel B, *et al.* A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2011, 14(8):1133-1145.
- [31] 高鑫, 黄运健, 倪兵, 等. 双靶点经颅直流电刺激治疗头面部带状疱疹后神经痛的临床研究 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2024, 30(12):928-933.