



• 科研简报 •

闭环脊髓电刺激系统在慢性疼痛中的应用研究 *

丁新浩^{1,2} 郝梓良¹ 赵凯旋^{1,2} 边靖^{1,2} 白金柱^{3,4 Δ}

(¹ 山东中医药大学, 济南 250355; ² 山东中医药大学康复医学院, 济南 250355; ³ 中国康复研究中心北京博爱医院疼痛科, 北京 100068; ⁴ 首都医科大学康复医学院, 北京 100068)

国际疼痛学会 (International Association for the Study of Pain, IASP) 2020 年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]。慢性疼痛指持续或复发超过 3 个月的疼痛。慢性疼痛病因和发病机制复杂, 临床常见的慢性疼痛包括伤害感受性疼痛 (脊椎退行性变、术后慢性疼痛等)、神经病理性疼痛 (痛性糖尿病周围神经病变、带状疱疹后神经痛等)、混合型疼痛 (癌痛等)。慢性疼痛迁延难愈是造成残疾的主要原因之一, 不仅会导致病人身体不适, 还会造成抑郁、焦虑、创伤后应激等心理和情感障碍, 严重影响病人的生活质量^[2]。而传统治疗方式往往效果不佳, 亟需更有效的干预手段。

自 20 世纪 70 年代脊髓电刺激 (spinal cord stimulation, SCS) 技术引入疼痛治疗以来, 经过 50 余年的发展, SCS 已成为治疗慢性疼痛的主要手段之一, 既往研究证实其治疗慢性疼痛安全有效^[3]。闭环脊髓电刺激 (closed-loop spinal cord stimulation, CL-SCS) 系统的出现是 SCS 治疗策略的一个重大范式转变。CL-SCS 系统可根据诱发复合动作电位 (evoked compound action potentials, ECAP) 实时反馈自动调节电刺激强度, 从而允许在无手动操纵的情况下进行治疗补偿, 弥补了传统 SCS 模式依赖固定参数、易受体位变化影响、疗效波动显著的缺点, 进而最大化治疗效果^[4]。CL-SCS 系统作为慢性疼痛的新兴治疗手段, 虽然国内已进行了安全性及生物相容性的研究^[5], 但其整体发展及应用仍处于起步阶段, 国内缺少 CL-SCS 系统治疗慢性疼痛的相关临床研究。因此, 本研究首次对国内外该领域相关文献进行汇总分析, 对 CL-SCS 系统的组成及优化, CL-SCS 治疗的适应证、禁忌证、不良事件以及评价 CL-SCS 系统疗效的结局指标和对慢性疼痛的治

疗效果进行总结, 为提高 CL-SCS 系统的应用水平, 丰富慢性疼痛的治疗方式提供依据, 并为未来 CL-SCS 系统的相关临床研究提供参考。

方 法

1. 确定研究问题

本研究已在 OSF (Open Science Frame) 网站 (<https://osf.io/>) 注册 (<https://doi.org/10.17605/OSF.IO/URT8Z>)。根据澳大利亚乔安娜布里格斯中心 (Joanna Briggs Institute, JBI) 发布的“PCC”原则, 本研究审查的对象 (participants) 是慢性疼痛病人; 概念 (concept) 是 CL-SCS 系统应用于慢性疼痛病人领域的研究; 情境 (context) 是慢性疼痛病人在自然情景下应用 CL-SCS 系统。因此, 本研究的主要研究问题为: ① CL-SCS 系统有哪些组成和优化? ② CL-SCS 系统植入的适应证、禁忌证、不良事件有哪些? ③ CL-SCS 系统评价的结局指标有哪些? ④ CL-SCS 系统在慢性疼痛病人中的应用效果如何?

2. 文献检索策略

检索 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、Google Scholar、Embase、SinoMed、中国知网、万方和维普数据库中有关 CL-SCS 系统治疗慢性疼痛的相关文献, 检索时限为 2015 年 1 月至 2025 年 1 月。采用主题词与自由词相结合的方式。中文以“脊髓电刺激”“闭环脊髓电刺激”“慢性疼痛”“神经病理性疼痛”“长期疗效”等为检索词, 英文以“spinal cord stimulation”“closed-loop spinal cord stimulation”“chronic pain”“neuropathic pain”“long-term”等为检索词。检索式以 PubMed 为例, 见表 1。

* 基金项目: 北京市科技计划项目 (Z241100007724002)

Δ 通信作者 白金柱 baijinzhu@126.com

表 1 PubMed 检索策略

序号	检索词
#1	"Spinal cord stimulation" [MeSH Terms] OR "Cord stimulation, Spinal" [MeSH Terms]
#2	"Spinal cord stimulation" [Title/Abstract] OR "Cord stimulation, Spinal" [Title/Abstract] OR "Closed-loop spinal cord stimulation" [Title/Abstract]
#3	#1 OR #2
#4	"Chronic pain" [MeSH Terms] OR "Widespread chronic pain" [MeSH Terms] OR "Neuropathic pain" [MeSH Terms] OR "Nerve pain" [MeSH Terms]
#5	"Chronic pain" [Title/Abstract] OR "Widespread chronic pain" [Title/Abstract] OR "Neuropathic pain" [Title/Abstract] OR "Nerve pain" [Title/Abstract] OR "Neurodynia" [Title/Abstract] OR "Neuralgias" [Title/Abstract]
#6	#4 OR #5
#7	"Long-term" [Title/Abstract] OR "Long time course" [Title/Abstract] OR "Long term stimulation" [Title/Abstract]
#8	#3 AND #6 AND #7

纳入标准：①研究对象年龄≥18岁；②确诊为慢性疼痛，即疼痛持续3个月以上；③干预方式含有植入CL-SCS系统；④CL-SCS系统植入时间6个月以上；⑤英文或中文文献；⑥经同行评议。

排除标准：①研究对象存在疼痛症状但疼痛持续时间未达到3个月；②CL-SCS系统植入时间未达到6个月；③非正式出版的论文（如学位论文、会议论文、广告等）；④不能获取全文；⑤干预方案不明确；⑥无试验结果。

3. 文献筛选与资料提取

将从各数据库中检索到的文献全部导入EndNote软件中剔除重复文献。由2名研究人员根据纳入和排除标准独立进行文献筛选，提取标题、作者、国家、发表时间、样本特征、不良反应、干预方案、结局指标、研究结果和结论等。文献筛选流程见图1。

结 果

1. 纳入文献基本特征

最终纳入10篇英文文献，分别来自美国^[8,10,11,15]、澳大利亚^[6,7,9]、荷兰^[12,13]和德国^[14]。纳入研究均为临床试验，其中6项研究为前瞻性单组研究^[6,7,9,12-14]，4项研究为随机对照试验^[8,10,11,15]，随机对照试验中1项为二次分析^[10]，1项为亚分析^[11]，共涉及552例慢性疼痛病人。发表时间主要集中在2021至2024年。纳入文献基本特征见表2。

2. CL-SCS系统的组成和优化

(1) CL-SCS系统的组成：根据美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)的定义^[16]，CL-SCS系统由五个核心部分构成：控制算法、传感器、执行器、系统安全特性及用户界面。其中，控制算法负责数据处理，并依据预设的临床

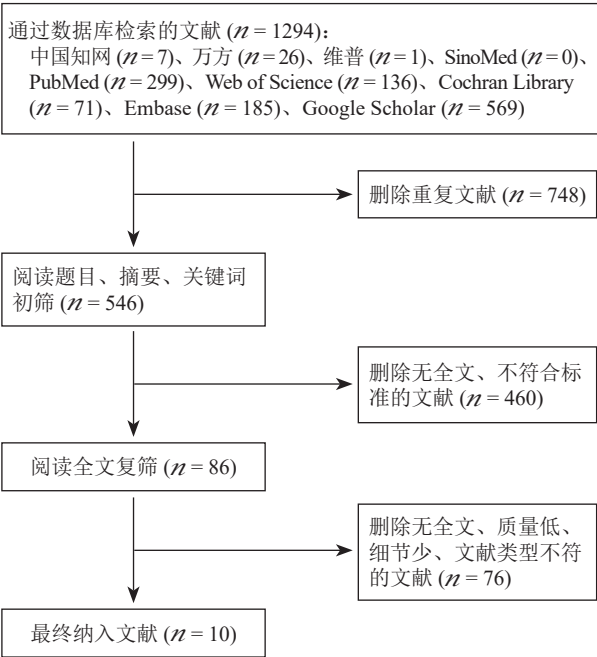


图 1 文献筛选流程

参数（包括响应时间、稳态偏差及治疗模式切换等）动态调节输出刺激。在CL-SCS系统中，ECAP作为神经激活的重要指标，其测量得益于线性电极阵列的独特设计^[7,8]。该设计允许系统在实施治疗的同时进行ECAP的评估：治疗电极产生的ECAP信号可沿顺向和逆向双向传播，而阵列中的其他电极则用于捕捉这两个方向的ECAP信号，电极产生的电荷量与脊髓接收的电荷量之间的差异与电极-靶组织间距呈正相关。基于这一组成特点，CL-SCS系统能够利用ECAP反馈自动调整刺激强度，实现治疗过程中的动态补偿，从而避免了人工干预的必要性^[17]。其工作原理见图2所示。

(2) CL-SCS系统的优化：传统的SCS系统为开环工作模式，即以固定的频率、脉冲宽度、波



表 2 纳入文献基本特征

作者 (年份) 国家	试验类型	疼痛类型	样本特征/随访时间	不良事件	结局指标
Russo <i>et al</i> ^[6] (2018) 澳大利亚	前瞻性、多中心、 单组研究	难治性慢性背部 和/或腿部疼痛	$n = 51$ 永久植入 $n = 36$ 1 个月随访 $n = 35$ 3 个月随访 $n = 31$ 6 个月随访 $n = 32$	1 例钛接触性过敏、1 例重度新发 腰痛、6 例植入部位压痛/疼痛、4 例电极导线移位	①②③④
Russo <i>et al</i> ^[7] (2020) 澳大利亚	前瞻性、多中心、 单组研究	难治性慢性背部 和/或腿部疼痛	$n = 70$ 永久植入 $n = 50$ 1 个月随访 $n = 49$ 3 个月随访 $n = 45$ 6 个月随访 $n = 46$ 12 个月随访 $n = 43$	1 例钛接触性过敏、1 例重度新发 腰痛、1 例植入后伤口裂开	①②③④⑤
Mekhail <i>et al</i> ^[8] (2020) 美国	多中心、双盲、平行 组、随机对照试验	难治性慢性腰背 部和/或腿部疼痛	$n = 134$ 开环： 永久植入 $n = 67$ 3 个月随访 $n = 63$ 12 个月随访 $n = 59$ 闭环： 永久植入 $n = 67$ 3 个月随访 $n = 62$ 12 个月随访 $n = 59$	9 例电极导线移位、5 例囊袋疼痛、 3 例肌肉痉挛或抽筋、2 例意外刺 激位置、1 例下肢感觉迟钝、1 例 腰痛、1 例恶心和/或呕吐、1 例 伤口感染、1 例硬膜外脓肿、1 例 电极导线断裂	①②③④⑤
Brooker <i>et al</i> ^[9] (2021) 澳大利亚	前瞻性、多中心、 单组研究	难治性慢性腰背 部和/或腿部疼痛	$n = 50$ 永久植入 $n = 50$ 3 个月随访 $n = 45$ 12 个月随访 $n = 43$ 24 个月随访 $n = 38$	1 例钛接触性过敏、1 例植入后伤 口裂开	①②③④⑤
Mekhail <i>et al</i> ^[10] (2022) 美国	多中心、双盲、平行 组、随机临床试验， 二次分析	难治性慢性腰背 部和/或腿部疼痛	$n = 134$ 开环： 永久植入 $n = 67$ 3 个月随访 $n = 63$ 12 个月随访 $n = 59$ 闭环： 永久植入 $n = 67$ 3 个月随访 $n = 62$ 12 个月随访 $n = 59$	未报道不良事件	②③④⑤
Costandi <i>et al</i> ^[11] (2023) 美国	多中心、双盲、平行 组、随机临床试验， 亚分析	难治性慢性腰背 部和/或腿部疼痛	$n = 134$ 开环： 永久植入 $n = 67$ 3 个月随访 $n = 63$ 12 个月随访 $n = 59$ 闭环： 永久植入 $n = 67$ 3 个月随访 $n = 62$ 12 个月随访 $n = 59$	未报道不良事件	②
Nijhuis <i>et al</i> ^[12] (2023) 荷兰	前瞻性、单中心、 观察性研究	术后持续性脊柱 疼痛综合征所致 躯干和/或四肢慢 性疼痛	$n = 24$ 永久植入 $n = 22$ 3 个月随访 $n = 12$ 6 个月随访 $n = 16$ 12 个月随访 $n = 20$	未报道不良事件	①⑥
Nijhuis <i>et al</i> ^[13] (2024) 荷兰	前瞻性、多中心、 观察性研究	术后持续性脊柱 疼痛综合征所致 躯干和/或四肢慢 性疼痛	$n = 148$ 永久植入 $n = 134$ 3 个月随访 $n = 93$ 6 个月随访 $n = 82$ 12 个月随访 $n = 76$	未报道不良事件	①⑥

续表					
作者（年份）国家	试验类型	疼痛类型	样本特征/随访时间	不良事件	结局指标
Maciarczyk <i>et al</i> ^[14] (2024) 德国	前瞻性、观察性、 单中心初步研究	原发性或继发性 雷诺病并伴有慢 性疼痛	<i>n</i> = 10 永久植入 <i>n</i> = 10 1 个月随访 <i>n</i> = 9 3 个月随访 <i>n</i> = 9 6 个月随访 <i>n</i> = 8	1 例伤口感染、1 例囊袋疼痛、 1 例左侧第三趾溃疡	①④
Mekhail <i>et al</i> ^[15] (2025) 美国	双盲随机对照试验、 队列研究	难治性慢性腰背 部和/或腿部疼痛	<i>n</i> = 67 永久植入 <i>n</i> = 67 3 个月随访 <i>n</i> = 58 12 个月随访 <i>n</i> = 55 24 个月随访 <i>n</i> = 50 36 个月随访 <i>n</i> = 41	4 例电极导线移位、3 例囊袋疼痛	①②③④

结局指标：①疼痛；②睡眠；③残疾指数；④生活质量；⑤阿片类药物用量；⑥病人满意度

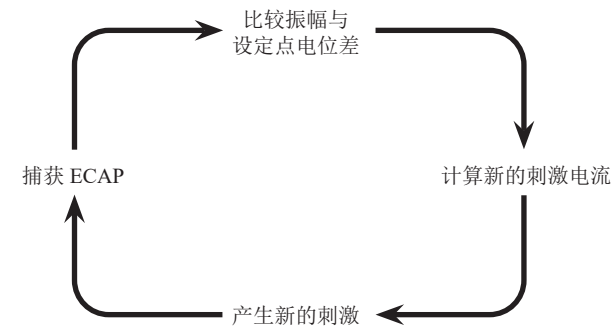


图 2 闭环脊髓电刺激系统的工作原理

幅等输出刺激^[4]。电极固定在硬膜外腔中，而脊髓在脑脊液中的位置会随着呼吸、心跳、咳嗽以及体位转移等运动而改变。电极和脊髓之间距离的微小变化会导致到达脊髓的电流发生较大变化。因此，在传统的 SCS 系统治疗过程中，脊髓激活程度的变化较大，对疼痛的抑制作用不稳定。CL-SCS 系统克服了这一局限，其通过自动调节刺激电流使测量的 ECAP 和目标 ECAP 振幅之间的差异最小化，以在个体的治疗窗口内保持一致的脊髓激活，从而实现治疗效果的优化^[18]。Mekhail 等^[8]的研究中，在 3 个月随访时闭环组病人在治疗窗内的时间占 91.1%，而开环组为 59.5%。在 12 个月随访时闭环组中 95.2% 的病人在治疗窗内，而开环组为 47.9%，表明在长期疗效上 CL-SCS 系统相较于传统的开环 SCS 系统有明显改善。

(3) CL-SCS 系统对比传统治疗手段的优势：传统的慢性疼痛治疗手段除 SCS 外还包括药物治疗、物理治疗等，CL-SCS 系统对比传统治疗手段的优势主要体现在以下方面：①疗效：研究显示^[8,10]，CL-SCS 系统的疼痛缓解率为 78%，显著优于传统 SCS 的 51%。而药物治疗和物理治疗的疼痛缓解率为 30%~40%，远低于 CL-SCS 系统，且 CL-SCS 系

统的长期疗效稳定，传统 SCS 随植入时间推移疗效会逐渐减弱，物理治疗的疗效较短暂，药物治疗也会因耐药性的产生而影响长期疗效。②安全性：虽然 CL-SCS 系统与传统 SCS 均存在感染风险（均 < 3%），但是 CL-SCS 系统的电极移位率低于 1%，而传统 SCS 高达 5%~8%^[8]。与药物治疗相比，CL-SCS 系统无全身性不良反应，而药物治疗有不良反应的同时还存在药物依赖风险，且长期的高剂量阿片类药物服用可能增加慢性疼痛病人的死亡率。③成本：CL-SCS 系统虽初始成本较高，但其长期效益突出。得益于闭环设计，其后续的维护调试费用低于传统 SCS^[8]。药物治疗的总体成本虽然较低，但疗效较差并存在不良反应，且随着耐药性的产生，其治疗成本会随着用药剂量的增加而增加，因此长期效益不佳。物理治疗因其疗效短暂，需依赖持续治疗，因此其长期效益较差。

3. CL-SCS 系统的适应证、禁忌证以及植入后的不良事件

(1) CL-SCS 系统的适应证：CL-SCS 系统与传统 SCS 的适应证基本相同，主要包括由慢性疼痛如背部术后疼痛综合征、复杂性区域疼痛综合征、神经病理性疼痛、周围神经损伤引起的疼痛等，以及神经系统疾病（如帕金森病）引起的运动功能障碍、脊髓损伤造成的疼痛和痉挛、多发性硬化症造成的疼痛和痉挛等^[3,16]。与传统 SCS 相比，CL-SCS 系统更适应于疼痛波动较大以及对治疗效果要求较高的病人。本研究中有 7 项研究^[6-11,15]的疼痛类型为难治性慢性腰背部和/或腿部疼痛，2 项研究^[12,13]的疼痛类型为术后持续性脊柱疼痛综合征所致躯干和/或四肢慢性疼痛，1 项研究^[14]的疼痛类型为原发性或继发性雷诺病并伴有慢性疼痛。目前 CL-SCS 系统的适应证以慢性难治性伤害感受



性疼痛为主。

(2) CL-SCS 系统的禁忌证：包括以感染、严重凝血功能障碍等的绝对禁忌证，以及严重心血管疾病、免疫抑制状态、精神疾病（如严重抑郁症、精神分裂症）、妊娠（安全性尚未明确）等^[3,16]的相对禁忌证。

(3) CL-SCS 系统植入后的不良事件：主要包括钛接触性过敏、囊袋疼痛、电极导线移位、新发腰痛、伤口感染等，且不良事件均可通过取出刺激器、调整刺激模式等方式得以缓解。①钛接触性过敏：3 项研究^[6,7,9]共报道了 3 例钛接触性过敏。②囊袋疼痛：3 项研究^[8,14,15]共报道了 9 例囊袋疼痛。③电极导线移位：3 项研究^[6,8,15]共报道了 17 例电极导线移位。④新发腰痛：3 项研究^[6-8]共报道了 3 例刺激器植入后新发腰痛。⑤伤口感染：2 项研究^[8,14]共报道了 2 例伤口感染。⑥其他不良事件：Mekhail 等^[8]研究报道了 3 例肌肉痉挛或抽筋、2 例意外刺激位置、1 例下肢感觉迟钝、1 例腰痛、1 例恶心和/或呕吐、1 例伤口感染、1 例硬膜外脓肿、1 例电极导线断裂。Maciaczyk 等^[14]研究报道了 1 例左侧第三趾溃疡。总体而言，CL-SCS 系统的不良事件类型与传统 SCS 相似，多项研究报道了 CL-SCS 系统不良事件的发生率较低（< 15%）^[7,8]，传统 SCS 不良事件的发生率高于 CL-SCS（> 15%）^[8]。

4. CL-SCS 系统的结局指标及应用效果

结局指标涉及疼痛、睡眠质量、残疾指数、生活质量、阿片类药物用量、病人满意度 6 个方面。

(1) 疼痛：疼痛是 CL-SCS 系统治疗效果的主要评价指标，8 项研究^[6-9,12-15]评价了病人的疼痛程度，研究结果显示病人在植入 CL-SCS 系统治疗后不同随访时间总体疼痛程度显著降低，腰背部和腿部疼痛均有不同程度的降低。Mekhail 等^[8]研究显示，闭环组在 3 个月时背痛评分较基线降低 72.1%，腿痛评分降低 76.8%，显著优于开环组（背痛评分降低 57.5%，腿痛评分降低 67.8%）。Mekhail 等^[15]研究显示，24 个月时闭环组总体疼痛评分较基线降低 74.4%；36 个月时总体疼痛评分降低 75.4%，表明 CL-SCS 系统镇痛效果长期稳定。

(2) 睡眠质量：7 项研究^[6-11,15]评价了病人的睡眠质量，研究结果显示 CL-SCS 系统植入治疗后，病人的匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 平均评分有不同程度降低，表明病人因疼痛导致的睡眠质量问题得到一定改善。Costandi 等^[11]研究结果显示，CL-SCS 系统治疗后病人白天因嗜睡导致的功能障碍显著减少，表明 CL-SCS 系

统在改善病人睡眠质量方面效果显著，且这种改善具有临床意义（PSQI 总分降低 ≥ 3 分）。

(3) 残疾指数：6 项研究^[6-10,15]报道了 CL-SCS 系统对病人残疾指数的改善，在刺激器植入后不同随访时间点，病人的 Oswestry 功能障碍指数 (Oswestry disability index, ODI) 均有不同程度的降低，研究结果表明治疗后病人因疼痛导致的功能障碍显著减少，身体功能状况得到明显改善。Mekhail 等^[15]研究结果显示，基线时病人 ODI 平均评分为 55.8，24 个月随访评分为 30.2，36 个月评分为 27.1，表明这种改善具有长期性。

(4) 生活质量：7 项研究^[6-10,14,15]报道了 CL-SCS 系统对病人生活质量的提高，欧洲 5 维健康量表 (EuroQol 5-dimension 5-level questionnaire, EQ-5D-5L) 平均评分较治疗前均有不同程度的提高。Mekhail 等^[15]研究显示，刺激器植入治疗 24 个月后，闭环组 EQ-5D-5L 评分较基线平均提高 0.254，显著优于开环组 (0.208)，表明 CL-SCS 在改善生活质量方面优于开环刺激。

(5) 阿片类药物用量：4 项研究^[7-10]报道了病人在 CL-SCS 系统植入后阿片类药物用量减少。Russo 等^[7]的研究中，治疗前病人阿片类药物日平均剂量为 62.9 吗啡毫克当量 (morphine milligram equivalents, MME/d)，治疗 12 个月后，平均日剂量降至 32.3 MME/d，在治疗前接受高剂量阿片类药物（> 50 MME/d）的 14 例病人，其日平均剂量从 133.5 MME/d 显著降低至 12 个月时的 66.8 MME/d。Brooker 等^[9]的研究中，治疗 24 个月后，阿片类药物日平均剂量从 62.9 MME/d 下降至 29.1 MME/d。Mekhail 等^[8,10]的研究中，治疗前闭环组阿片类药物日平均剂量为 80.1 MME/d，开环组为 66.4 MME/d，24 个月随访时闭环组降低至 41.9 MME/d，开环组降至 42.2 MME/d，结果显示闭环组药物用量减少百分比更大。表明 CL-SCS 系统可以在不影响病人疼痛缓解的同时降低病人阿片类药物用量，从而降低药物依赖风险及死亡率增加风险。

(6) 病人满意度：主要评价病人对 CL-SCS 系统治疗效果的满意程度。2 项关于 CL-SCS 系统在欧洲真实社会中使用的研究^[12,13]评估了病人使用的满意度。Nijhuis 等^[12]的研究中，在 3 个月、6 个月和 12 个月随访时，分别有 100.0%、93.8% 和 85.0% 的病人报告对 CL-SCS 系统的治疗效果满意或非常满意。另一项研究中^[13]，在 3 个月随访时，94% 的病人报告非常满意；6 个月时，93% 的病人报告非常满意；12 个月时，92% 的病人对 CL-SCS 治疗非



常满意,表明病人对 CL-SCS 系统的治疗效果满意度较高。

讨 论

1. CL-SCS 系统优点明显,但其使用成本高

本研究中纳入所使用的 CL-SCS 系统均为 Evoke system (Saluda Medical, Sydney, Australia)。多项研究报道了 CL-SCS 系统在慢性疼痛管理中的优势^[6,8,12],主要体现在实时反馈机制、动态调整刺激参数方面。①实时反馈机制:CL-SCS 系统利用 ECAP 作为生理测量指标,实时监测脊髓对刺激的反应。这种反馈机制使得设备能够根据病人的神经活动动态调整刺激参数,以确保持续的神经激活和优化的疼痛管理。②动态调整刺激参数:与传统的固定输出 SCS 系统不同,CL-SCS 系统能够根据实时测得的 ECAP 数据,自动调整刺激的幅度、脉冲宽度和频率等参数,使 CL-SCS 系统能够在不同的身体姿势或生理状态下,保持一致的疼痛缓解效果,避免了固定输出系统在不同体位下可能导致的过度刺激或不足刺激的问题。一项 CL-SCS 系统治疗慢性疼痛的成本效益分析研究^[19]显示,Evoke CL-SCS 系统在 15 年内每位病人的总平均成本为 £83,354 (约合人民币 775,190 元),而传统 SCS 为 £89,228 (约合人民币 829,800 元)。一项针对 SCS 治疗慢性疼痛的荟萃分析及经济评价结果显示,CL-SCS 与传统 SCS 管理慢性疼痛的成本效益均好于常规医疗管理,相较于传统 SCS,CL-SCS 为慢性疼痛病人提供了更多益处和成本节约^[20]。虽然 CL-SCS 系统使用成本相较于传统 SCS 有所下降,但仍然较高。未来需要继续对 CL-SCS 系统进行成本优化,降低病人的使用成本。

2. CL-SCS 系统在慢性疼痛的应用中具有优势,但在其他类型的疼痛和疾病的应用仍需探讨

CL-SCS 系统在慢性疼痛病人应用中具有优势主要体现在其通过实时反馈调节机制,提供了比传统 SCS 更为灵活和有效的疼痛管理方案且长期疗效稳定,能够更好地适应病人的生理变化和个体需求。同时 CL-SCS 系统可以有效地改善慢性疼痛病人疼痛导致的睡眠障碍、身体功能障碍,进而提高慢性疼痛病人的生活质量。应用 CL-SCS 系统治疗慢性疼痛,可以显著减少病人的阿片类药物用量,改善因过度用药带来的不良反应,降低药物依赖风险。Nijhuis 等^[13]的研究结果显示,刺激器植入后病人约 97% 的时间均在使用器械,每周约为器械充电 2

次,约 3 天调整 1 次程序,该过程均可由病人自主完成,减少了病人的医院就诊频率和雇佣专人照护的支出。同时研究显示^[12,13],CL-SCS 系统治疗慢性疼痛的同时也可减少病人因疼痛引发的记忆障碍以及情绪问题。因此 CL-SCS 系统在慢性疼痛的应用中具有优势。

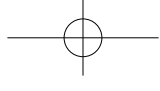
本研究中纳入的 CL-SCS 系统主要应用于慢性难治性腰背、腿痛等,对于其他类型的慢性疼痛(如癌痛、痛性糖尿病周围神经病变等)缺乏相关研究。纳入的研究中已有 CL-SCS 系统在雷诺病相关疼痛中的应用^[14],该研究显示 CL-SCS 系统在缓解疼痛的同时可以降低雷诺病的发病率,但在 3 个月和 6 个月的随访中未达到显著性。Nanivadekar 等^[21]的研究显示,CL-SCS 可以恢复下肢截肢病人的躯体感觉反馈并显著降低幻肢痛。未来需要更多的研究来探索其在不同疼痛人群和疼痛类型中的应用。传统 SCS 系统也可应用于脊髓损伤、帕金森病、卒中偏瘫等病人的运动功能障碍,但 CL-SCS 系统对改善运动功能障碍的相关研究较少。已有研究报道 SCS 在难治性心绞痛以及上肢麻痹治疗中的应用,未来关于 CL-SCS 系统应用的适应证需进一步研究,拓展 CL-SCS 系统的应用场景。

3. CL-SCS 系统在慢性疼痛应用中存在的问题

多项研究^[6-9,14,15]报道了手术植入 CL-SCS 系统后发生的不良事件,发生率较高的不良事件包括钛接触性过敏、伤口感染、囊袋疼痛以及电极导线移位等。本研究中的常见不良事件虽与刺激无关,但仍会造成病人额外的痛苦。因此在手术植入前需做好钛过敏测试,同时加强术后监测,防止伤口感染及时处理相关不良反应,还需加强对病人的宣教,在植入初期避免剧烈运动防止电极移位或断裂。本研究中纳入研究部分样本量较小,大样本量的研究较少,随机对照试验少,无法比较 CL-SCS 系统与除传统 SCS 之外的疼痛治疗方式的治疗差异。未来需要高质量的大样本、多中心长期随机对照试验,进一步验证 CL-SCS 系统在慢性疼痛病人中的应用效果。

CL-SCS 系统作为新兴的疼痛管理方式,目前主要应用于慢性疼痛中的伤害感受性疼痛,对于其他类型的慢性疼痛(如癌痛、痛性糖尿病周围神经病变)缺乏相关研究。本研究纳入的样本类型集中于慢性腰腿痛,对其他慢性疼痛类型的证据不足,因此结论普适性受限。

目前,CL-SCS 系统在慢性疼痛治疗中的应用显示出较好的安全性及成本效益,且长期疗效稳定,具有明显的获益和发展价值。未来可在现有研究基



基础上, 推动 CL-SCS 系统的临床应用, 丰富慢性疼痛的治疗手段, 并进一步拓展 CL-SCS 系统的使用场景, 采取多学科合作, 推动 CL-SCS 系统发展创新的同时制定个性化使用方案, 进一步开展多中心、大样本、高质量的研究。

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] Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances[J]. Lancet, 2021, 397(10289):2082-2097.
- [3] 2024 中美脊髓电刺激管理慢性疼痛共识工作组. 脊髓电刺激管理慢性疼痛中美专家共识 (2024)[J]. 协和医学杂志, 2024, 15(2):285-293.
- [4] Vallejo R, Chakravarthy K, Will A, *et al.* A new direction for closed-loop spinal cord stimulation: combining contemporary therapy paradigms with evoked compound action potential sensing[J]. Pain Res, 2021, 14:3909-3918.
- [5] 毛鹏, 李怡帆, 李春蕊, 等. 新型植入式脊髓电刺激系统在羊的生物安全性和组织相容性研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(4):265-269, 275.
- [6] Russo M, Cousins MJ, Brooker C, *et al.* Effective relief of pain and associated symptoms with closed-loop spinal cord stimulation system: preliminary results of the avalon study[J]. Neuromodulation, 2018, 21(1):38-47.
- [7] Russo M, Brooker C, Cousins MJ, *et al.* Sustained long-term outcomes with closed-loop spinal cord stimulation: 12-month results of the prospective, multicenter, open-label avalon study[J]. Neurosurgery, 2020, 87(3):611.
- [8] Mekhail N, Levy RM, Deer TR, *et al.* Long-term safety and efficacy of closed-loop spinal cord stimulation to treat chronic back and leg pain (Evoke): a double-blind, randomised, controlled trial[J]. Lancet Neurol, 2020, 19(2):123-134.
- [9] Brooker C, Russo M, Cousins MJ, *et al.* ECAP-controlled closed-loop spinal cord stimulation efficacy and opioid reduction over 24-months: final results of the prospective, multicenter, open-label avalon study[J]. Pain Pract, 2021, 21(6):680-691.
- [10] Mekhail N, Levy RM, Deer TR, *et al.* Durability of clinical and quality-of-life outcomes of closed-loop spinal cord stimulation for chronic back and leg pain: a secondary analysis of the evoke randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol, 2022, 79(4):420.
- [11] Costandi S, Kapural L, Mekhail NA, *et al.* Impact of long-term evoked compound action potential controlled closed-loop spinal cord stimulation on sleep quality in patients with chronic pain: an EVOKE randomized controlled trial study subanalysis[J]. Neuromodulation, 2023, 26(5):1030-1038.
- [12] Nijhuis HJA, Hofsté WJ, Krabbenbos IP, *et al.* First report on real-world outcomes with evoked compound action potential (ECAP)-controlled closed-loop spinal cord stimulation for treatment of chronic pain[J]. Pain Ther, 2023, 12(5):1221-1233.
- [13] Nijhuis H, Kallewaard JW, van de Minkelis J, *et al.* Durability of evoked compound action potential (ECAP)-controlled, closed-loop spinal cord stimulation (SCS) in a real-world european chronic pain population[J]. Pain Ther, 2024, 13(5):1119-1136.
- [14] Maciaczyk J, Bara G, Basilaia B, *et al.* A prospective single-center pilot study on the use of closed-loop spinal cord stimulation to treat chronic pain associated with Raynaud's phenomenon[J]. Neuromodulation, 2024, 27(8):1457-1469.
- [15] Mekhail NA, Levy RM, Deer TR, *et al.* Neurophysiological outcomes that sustained clinically significant improvements over 3 years of physiologic ECAP-controlled closed-loop spinal cord stimulation for the treatment of chronic pain[J]. Reg Anesth Pain Med, 2025, 50(6):495-502.
- [16] Pope JE, Deer TR, Sayed D, *et al.* The American Society of Pain and Neuroscience (ASPN) guidelines and consensus on the definition, current evidence, clinical use and future applications for physiologic closed-loop controlled neuromodulation in chronic pain: a neuron group project[J]. Pain Res, 2025, 18:531-551.
- [17] Will A, Fishman M, Schultz D, *et al.* Improvements in therapy experience with evoked compound action potential controlled, closed-loop spinal cord stimulation-primary outcome of the ECHO-MAC randomized clinical trial[J]. Pain, 2024, 25(11):104646.
- [18] Levy RM, Mekhail NA, Kapural L, *et al.* Maximal analgesic effect attained by the use of objective neurophysiological measurements with closed-loop spinal cord stimulation[J]. Neuromodulation, 2024, 27(8):1393-1405.
- [19] Duarte, Rui V, *et al.* Cost-utility analysis of evoke closed-loop spinal cord stimulation for chronic back and leg pain[J]. Clin J Pain, 2023, 39(10):551-559.
- [20] Duarte RV, Bentley A, Soliday N, *et al.* Network Meta-analysis and economic evaluation of neurostimulation interventions for chronic nonsurgical refractory back pain[J]. Clin J Pain, 2024, 40(9):507-517.
- [21] Nanivadekar AC, Bose R, Petersen BA, *et al.* Restoration of sensory feedback from the foot and reduction of phantom limb pain via closed-loop spinal cord stimulation[J]. Nat Biomed Eng, 2024, 8(11):1502.