

双侧M1区阳极经颅直流电刺激 对慢性非特异性腰痛患者疼痛及情绪的影响

鲁薛芳¹,袁 鹏¹,邓淑坤¹,苏秋菊¹,方向明¹,陈钢锐²,杨 涵³,沈 滢^{3*}

1 南京医科大学附属无锡人民医院,江苏 无锡 214023;

2 南京体育学院运动健康学院,江苏 南京 210014;

3 南京医科大学第一附属医院,江苏 南京 210029

* 通信作者:沈滢,E-mail:shenyings@njmu.edu.cn

收稿日期:2024-04-22;接受日期:2024-05-20

基金项目:国家重点研发计划项目(2022YFC2009700);江苏省卫生健康委科研项目(ZD2021055);

无锡卫健委科技成果与适宜技术推广项目(T202308)

DOI:10.3724/SP.J.1329.2024.03003

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



摘要 目的 观察一种新型“Halo Sport”经颅直流电刺激(tDCS)设备作用于双侧初级运动皮层(M1区)对慢性非特异性腰痛(NSCLBP)患者疼痛及情绪的影响。**方法** 选择2023年7月—2024年3月在南京医科大学附属无锡人民医院康复医学科门诊就诊的NSCLBP患者42例,采用随机数字表法分为对照组和试验组,每组21例。治疗过程中对照组和试验组分别有1例患者脱落/中止,最终对照组和试验组均纳入20例。试验组采用2.0 mA、20 min双侧M1区阳极的新型“Halo Sport”tDCS治疗20 min,再进行运动治疗45 min(包括牵伸训练5 min,核心训练20 min,有氧训练20 min)。2组均对照组采用假tDCS治疗结合运动疗法。2组治疗周期均为3 d/周,持续4周。分别在治疗前、治疗4周后采用数字评定量表(NRS)评估疼痛程度,采用Oswestry功能残疾指数量表(ODI)评估腰椎功能障碍程度,采用疼痛灾难化量表(PCS)、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评估相关负性情绪。**结果** ①疼痛程度:治疗后,2组NRS评分相较基线均明显降低($P<0.05$),且试验组NRS差值明显高于对照组($P<0.05$)。②腰椎功能障碍程度:治疗后,2组ODI评分相较基线均明显降低($P<0.05$),但2组ODI差值差异无统计学意义($P>0.05$)。③负性情绪:治疗后,2组PCS、SDS、SAS评分相较基线均明显降低($P<0.05$),而治疗后2组PCS、SDS、SAS评分差值差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 双侧M1区阳极tDCS治疗可明显降低NSCLBP患者的疼痛程度,而无论是否结合tDCS,进行运动治疗后均可以改善NSCLBP患者的腰椎功能障碍和负性情绪。

关键词 慢性非特异性腰痛;经颅直流电刺激;疼痛;双侧初级运动皮层区;腰椎功能障碍

慢性腰痛(chronic low back pain, CLBP)指持续至少12周的腰部疼痛或不适,80%~90%是非特异性的,指无具体病因、神经根病变或特定的脊柱疾病,称为慢性非特异性腰痛(non-specific chronic low back pain, NSCLBP)^[1]。全球超6.9亿人患腰痛^[2],女性患者多于男性^[3]。研究发现,CLBP患者腰痛发作

次数越多,焦虑、抑郁、疼痛灾难化发生率越高^[4-5];疼痛程度越高,抑郁水平越高^[6];这类患者是抑郁症的高风险人群^[7]。运动疗法是腰痛的一线治疗方法^[8-9],但其治疗效果欠佳,治疗后腰痛复发率高,这使CLBP成为一种难治性疾病^[10]。

研究表明CLBP患者中枢神经系统发生改变^[11]:

引用格式:鲁薛芳,袁鹏,邓淑坤,等. 双侧M1区阳极经颅直流电刺激对慢性非特异性腰痛患者疼痛及情绪的影响[J]. 康复学报,2024,34(3):279-287.

LU X F, YUAN P, DENG S K, et al. Effects of bilateral M1 anodal transcranial direct current stimulation on pain and mood in patients with non-specific chronic low back pain [J]. Rehabil Med, 2024, 34(3):279-287.

DOI:10.3724/SP.J.1329.2024.03003

©《康复学报》编辑部,开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议

© Rehabilitation Medicine, OA under the CC BY-NC-ND 4.0

CLBP患者腹横肌的初级运动皮层(primary motor cortex, M1区)映射位置与健康组相比更靠后、外侧,并与躯干肌肉的姿势控制障碍相关,这可能导致腰痛反复发作^[12];CLBP患者丘脑和感觉运动皮层神经炎症指标较健康人显著升高^[13]。电刺激神经病理性疼痛小鼠M1区时,可特异性激活M1区投射到下丘脑和中脑导水管周围灰质的环路以及到丘脑、伏隔核的环路,前者调节疼痛的超敏反应,后者调节疼痛的负性情绪,这为使用神经调控技术治疗CLBP患者提供理论依据^[14]。经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是通过置于头皮的2个或者多个电极产生的微弱直流电(1~2 mA)调节大脑皮质兴奋性的非侵入性神经调控技术^[15-16]。M1区是tDCS治疗慢性疼痛如纤维肌痛的常用靶区^[17],阳极tDCS可以降低疼痛感知^[18]。STRAUDI等^[19]发现CLBP患者先做5次刺激左侧M1区的阳极tDCS治疗再做10次团体运动后,相比于假刺激组可显著减轻疼痛、改善抑郁。

然而由于各研究间刺激靶点、刺激频率的选择差异较大,tDCS治疗CLBP患者疗效尚不明确^[20]。大多研究通常选择疼痛侧对侧的M1区作为靶点,但由于疼痛位置不固定,有的位于脊柱中央,有的位于两侧,因此同时在双侧M1区行阳极tDCS治疗可能有利于提高对CLBP患者的疗效^[21]。

“Halo Sport”是可同时刺激双侧M1区(躯干、下肢、上肢M1区)的tDCS治疗设备,外观类似耳机,设备小巧、操作简单^[22],阳极位于Cz,阴极位于C5/C6^[23]。本研究将使用“Halo Sport”刺激双侧M1区,以期改善NSCLBP患者疼痛和负性情绪,为其提供更优的神经调控方法。

1 临床资料

1.1 病例选择标准

1.1.1 诊断标准 符合《中国非特异性腰背痛临床诊疗指南》^[9]和《非特异性下腰痛:北美脊柱协会(NASS)循证医学指南》^[24]有关NSCLBP的诊断标准。

1.1.2 纳入标准 ①年龄为18~65岁。②NRS评分 ≥ 2 分。③疼痛时间 ≥ 3 个月。④拉塞格征(-),巴氏征(-),双下肢感觉正常,无感觉异常或过敏现象,无鞍区感觉异常及尿潴留,无神经受损迹象。

⑤自发寻求治疗。⑥签署知情同意书。

1.1.3 排除标准 ①腰痛且伴有严重的双下肢感觉运动异常的脊髓受压或明显神经根损伤症状者。②特异性原因如肿瘤、骨折、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等引起腰痛者。③脊柱畸形如脊柱滑脱、峡部裂或脊柱侧弯等。④腰痛伴2个或以上其他部位疼痛者。⑤6个月内有腰部手术史者。⑥妊娠期者。⑦颅内金属植入物或颅骨有缺陷者。⑧有癫痫病史、一级亲属中有特发性癫痫病史及使用致病药物。⑨治疗区域皮肤损伤、炎症或痛觉过敏者。⑩既往接受过tDCS治疗者。⑪治疗期间参加其他试验者。

1.1.4 中止和脱落标准 ①依从性不强,不能完成治疗者;②中途退出治疗,未完成终末评估者;③发生严重的不良反应者,如tDCS治疗后恶心、头晕难以缓解等。

1.2 一般资料

依据STRAUDI等^[19]的研究估算样本量,使用Gpower 3.1.9.7进行计算。以干预前后疼痛评分的差值作为主要疗效指标,采用独立样本t检验方法,进行单侧的priori分析,设显著性水平为0.05,统计检验力为0.8,得出对照组和试验组干预后疼痛评分的差值均数分别为2.2和27.7,标准差分别为30.1和30.4,对照组和试验组样本量相等,计算结果显示效应量=0.843,得出最小样本量为每组19例。考虑到约10%脱落率,每组最终至少需纳入21例,总计42例研究对象。选择2023年7月—2024年3月在南京医科大学附属无锡人民医院康复医学科门诊就诊的NSCLBP患者42例,对照组和试验组各有1例患者退出,最终2组均纳入20例。

本研究为前瞻性、随机对照临床研究。研究盲法为单盲,只有受试者自己不知道分组情况。采用随机数字表法以1:1的分配原则将其分为对照组和试验组。2组年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、受教育程度等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。本研究经过南京医科大学附属无锡人民医院伦理委员会的批准(审批号:KY23071),且已在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR 2400081535)。

表 1 2组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	例数	性别		年龄/(\$\bar{x}\pm s\$, 岁)	BMI/(\$\bar{x}\pm s\$, kg/m ²)	受教育程度		
		男	女			初中	高中	本科
对照组	20	8(40.00)	12(60.00)	34.95±8.10	24.20±3.27	1(5.00)	4(20.00)	15(75.00)
试验组	20	5(25.00)	15(75.00)	37.75±8.19	23.67±3.19	2(10.00)	3(15.00)	15(75.00)
t/\$\chi^2\$值		0.46		-1.09	0.52	0.48		
P值		0.50		0.66	0.82	0.79		

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 试验组 采用 tDCS 治疗结合运动治疗。

2.1.1.1 tDCS 治疗 使用“Halo Sport”设备进行 tDCS 治疗,由©Halo Neuroscience(旧金山,加利福尼亚州,美国)制造。耳机中装有 4 cm×6 cm 的电极,电极使用之前用生理盐水浸泡,以确保电流的不间断流动。电极阳极位于 Cz(基于 10~20 系统),可同时刺激双侧 M1 区域,阴极位于 C5/C6,电极连接到一个由锂离子(LiPo)电池(36 V)驱动连续电流电刺激器上,最大能量输出为 2.2 mA,由应用程序“Halo”控制,该应用程序在 iPhone 或 iPad 上可下载。3 次/周,持续 4 周,共治疗 12 次。受试者平躺在床上, Halo Sport 耳机被正确地放置在受试者的头部,为保证正确佩戴耳机,先用尺子量出鼻枕线与颞顶线连线的交叉点即为 Cz 点,鼻枕线为鼻根至枕后粗隆的连线,颞顶线为两耳门前连线,然后佩戴耳机并将耳机上阳极的中央调整至所测量的 Cz 点上,最

后根据患者的头型进行舒适度调整,以保证耳机电极紧密接触在 Cz 点上。选“Legs, Core&Arms”处方,电流在 30 s 内缓慢上升到 2.0 mA,随后进行 20 min 连续刺激,刺激结束时电流在 30 s 内缓慢下降至 0 mA。刺激电极上的电流密度为 0.077 mA/cm²。见图 1、2。



图 1 患者平躺在床上佩戴“Halo Sport”设备进行 tDCS 治疗
Figure 1 tDCS treatment was administered to the patients while they were in a supine position on the bed, utilizing the "Halo Sport" device.

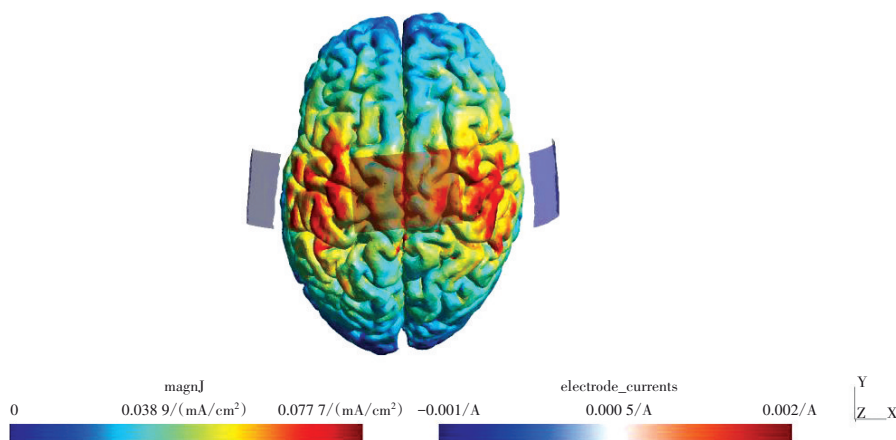


图 2 使用 SimNIBS v 4.0.1 模拟“Halo Sport”tDCS 刺激电场

Figure 2 "Halo Sport" tDCS stimulation field was simulated using SimNIBS v 4.0.1

2.1.1.2 运动治疗 在 tDCS 治疗后立即进行,3 次/周,持续 4 周,共治疗 12 次。运动方案根据 2019 年发布的《运动疗法治疗腰痛的专家共识》^[25]制定,包括牵

伸训练(B 级推荐)、核心训练(A 级推荐)、有氧训练(C 级推荐)。其中牵伸训练包括对双侧髂腰肌、股四头肌、大腿内收肌群、腘绳肌、小腿三头肌以及腰

背部竖脊肌肌群进行拉伸,各方向3组,每组20 s。核心训练包括仰卧死虫式、仰卧交替脚跟接触、仰卧屈膝举腿、仰卧交替直抬腿、仰卧对角交替收膝、臀桥交替抬腿、仰卧两头起卷腹;侧卧平板、侧卧直抬腿;平板支撑、平板支撑交替抬腿、平板支撑交替左右迈步、俯卧登山,训练控制在20 min内完成,根据患者情况进行,每个动作做3组,每个动作10次,组间休息20 s。有氧训练以55%~65%的最大心率(220-年龄)骑功率自行车20 min。

2.1.2 对照组 采用假tDCS治疗结合运动疗法。假tDCS治疗使用了相同的设备,tDCS电流在30 s内缓慢上升至2 mA后,按下暂停键,电流在30 s内缓慢下降至0 mA,这与以往设置假tDCS对照组的研究方法一致^[26]。每周3次,持续4周,共12次治疗。每次假tDCS治疗后立即进行运动治疗,治疗方案与试验组相同。

2.2 观察指标

2.2.1 疼痛程度与腰椎功能障碍程度的评估

2.2.1.1 疼痛程度评分 使用数字评定量表(numerical rating scale, NRS)^[27]进行评估,患者被要求用数字(0~10)表达出感受疼痛的强度,分数越高表明疼痛程度越严重;0为无痛;1~3为轻度疼痛(疼痛尚不影响睡眠);4~6为中度疼痛;7~9为重度疼痛(不能入睡或睡眠中痛醒);10为剧痛。

2.2.1.2 腰椎功能障碍程度评分 使用Oswestry功能残疾指数量表(Oswestry disability index, ODI)^[28-29]进行评估,由患者自行填写,5 min内可完成评分,评估腰痛的功能状态,分数越高表明功能障碍越严重。量表包括疼痛的强度、生活自理、提物、步行、坐位、站立、干扰睡眠、性生活、社会生活、旅游10个问题,每个问题0~5分,总分=实际得分/50×100%。

2.2.2 负性情绪评估

2.2.2.1 疼痛灾难化程度评分 疼痛灾难化是指患者应对疼痛体验时的消极情绪与认知,包括无法从疼痛上转移注意力,夸大疼痛的负面影响以及无能为力感。使用疼痛灾难化量表(pain catastrophizing scale, PCS)^[30]进行评估,量表包含13项与疼痛有关的感受和情绪的描述,每项0~4分。分数越高代表疼痛灾难化水平越严重。

2.2.2.2 焦虑程度评分 使用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)^[31]进行评估,评价焦虑症状个体的主观感受,可作为衡量焦虑状态轻重程度及其在治疗中变化的依据,分数越高表明焦虑程度越严重。总粗分正常上限为40分,然后将总粗分乘以1.25得到标准分,正常分界值为50分。

2.2.2.3 抑郁程度评分 使用抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)^[31]进行评估,评价抑郁症状个体的主观感受,可衡量抑郁状态的轻重以及治疗过程中的变化,分数越高表明抑郁程度越严重。各项分数相加得到总粗分,然后将总粗分乘以1.25得到标准分,正常分界值为53分。

2.3 统计学方法

采用R 3.0软件进行数据分析。计量资料符合正态分布的以 $(\bar{x}\pm s)$ 来表示,不符合正态分布的用中位数(四分位数间距) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。在评估试验组与对照组治疗效果时,首先对各项评估指标进行正态性和方差齐性的检验,若数据符合正态分布和方差齐,采用配对样本 t 检验;若不符合,则采用配对样本非参数检验。在比较2组疗效时,对评估指标的差值进行正态性和方差齐性检验,若数据符合正态分布和方差齐性,则使用独立样本 t 检验;若不符合,则使用独立样本非参数检验(Mann-Whitney U)。此外,为降低I型错误率,保证结果的可信度,本研究对统计检验的 P 值进行了假发现率(FDR)矫正。

3 结果

3.1 2组治疗前后NRS、ODI评分比较

组内比较发现,2组治疗后NRS、ODI评分较治疗前均明显降低($P<0.05$);组间比较发现,治疗前2组NRS、ODI评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后试验组NRS差值明显高于对照组($P<0.05$),试验组ODI差值也优于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2、表3。

3.2 2组治疗前后PCS、SDS和SAS评分比较

组内比较发现,2组治疗后PCS、SDS、SAS评分较治疗前均明显降低($P<0.05$);组间比较发现,治疗前后2组PCS、SDS、SAS评分差值比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表4、表5。

表 2 2组治疗前后 NRS、ODI 评分比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

分

Table 2 Comparison of NRS and ODI scores between two groups before and after treatment [$M(P_{25}, P_{75})$]

Scores

组别	例数	NRS 评分				ODI 评分			
		治疗前	治疗后	Z 值	P 值	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
对照组	20	4.00(3.00, 5.00)	2.00(1.25, 3.00)	0.91	<0.01	0.20(0.15, 0.26)	0.12(0.07, 0.25)	3.12	<0.01
试验组	20	5.00(4.00, 6.00)	1.50(0.25, 2.00)	2.46	<0.01	0.23(0.17, 0.38)	0.09(0.06, 0.14)	3.79	<0.01
Z 值		-1.85				-1.49			
P 值		0.30				0.35			

表 3 2组治疗前后 NRS 差值、ODI 差值比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

分

Table 3 Comparison of the differences of NRS and ODI between two groups before and after treatment [$M(P_{25}, P_{75})$]

Scores

组别	例数	NRS 差值	ODI 差值/分
对照组	20	2.00(0.25, 3.00)	0.06(0.02, 0.14)
试验组	20	3.00(2.25, 4.75)	0.10(0.04, 0.30)
Z 值		-2.50	-1.66
P 值		0.03	0.12

表 4 2组治疗前后 PCS、SDS、SAS 评分比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

分

Table 4 Comparison of PCS, SDS and SAS scores between two groups before and after treatment [$M(P_{25}, P_{75})$]

Scores

组别	例数	PCS 评分				SDS 评分			
		治疗前	治疗后	Z 值	P 值	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
对照组	20	12.50(5.50, 25.50)	3.50(1.00, 7.00)	3.32	<0.01	37.50(30.31, 44.69)	29.38(27.50, 40.00)	0.93	0.03
试验组	20	14.00(2.50, 22.75)	3.50(2.00, 11.75)	2.17	<0.01	36.88(34.25, 50.31)	33.13(28.75, 40.94)	0.95	0.02
Z 值		-0.50				0.38			
P 值		0.82				0.82			

表 5 2组治疗前后 PCS、SDS、SAS 差值比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

分

Table 5 Comparison of the differences of PCS, SDS and SAS between two groups before and after treatment [$M(P_{25}, P_{75})$]

Scores

组别	例数	PCS 差值	SDS 差值	SAS 差值
试验组	20	5.00(-0.75, 12.25)	3.75(0.00, 12.06)	4.38(-0.94, 10.94)
对照组	20	7.50(1.25, 15.25)	1.25(1.25, 9.38)	2.50(-2.19, 9.69)
Z 值		-0.93	0.01	0.45
P 值		0.30	0.64	0.68

4 讨论

4.1 tDCS 阳极刺激作用于 NSCLBP 患者双侧 M1 区可减轻疼痛程度

本试验发现相较于单纯进行运动治疗, 使用“Halo Sport”tDCS 结合运动治疗可明显改善 NSCLBP

患者的疼痛程度, 说明双侧 M1 区阳极 tDCS 对降低 NSCLBP 患者疼痛程度有一定的疗效。这与 STRAU-DI 等^[19]的研究结果相类似, 该研究对 CLBP 患者先进行连续 5 次作用于左侧 M1 区的真或假阳极 tDCS 治疗后, 再进行 10 次团体运动治疗, 结果发现干预后 2 组的疼痛、腰椎功能障碍评分差异无统计学意

义,但在1个月后的随访中,真刺激组疼痛评分改善显著优于假刺激组。但也有研究得出不同的结果,LUEDTKE等^[32]发现让CLBP患者先进行连续5次作用于左侧M1区的阳极tDCS治疗后,再进行4周认知行为管理,结果发现相较于假刺激,tDCS并不能减少疼痛或残疾的评分。有关Meta分析结果显示,多次tDCS治疗对CLBP患者的疼痛无显著改善,但此项Meta分析也认为阴性结果可能与纳入的研究样本量较小、纳入研究数量较少、tDCS刺激参数(频率、强度、持续时间)异质性较高有关^[21]。

4.2 tDCS阳极刺激作用于NSCLBP患者双侧M1区减轻疼痛可能的机制

本研究将tDCS治疗与运动训练相结合,既加强了tDCS治疗带来的即时效应,又加强了运动治疗带来的效益。腰痛症状并不局限于一侧,甚至可能位于脊柱中央,而先前研究通常选择疼痛对侧的M1区作为治疗靶点,这可能导致疗效并不显著。本研究使用的Halo Sport设备电极面积较大,可覆盖更广泛的双侧运动皮层,同时进行双侧M1区阳极tDCS,这可能是NSCLBP患者临床症状改善的重要原因。

阳极tDCS刺激M1区改善NSCLBP患者疼痛程度可能与以下机制有关:首先,阳极tDCS通过调节神经递质如谷氨酸(glutamate, Glu)、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)的释放从而增强神经元突触可塑性^[33-34],改变皮质内神经元兴奋性^[35]。Glu和GABA分别是中枢神经系统主要的兴奋性神经递质和抑制性神经递质,神经递质浓度的改变可反映皮质兴奋性的整体改变^[36]。研究发现与健康对照组相比,CLBP患者在前扣带皮层(anterior cingulate cortex, ACC)中Glu浓度显著降低^[37],背外侧前额叶(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)中包括GABA与Glu在内的多种脑内化学物质均减少^[38]。CORTI等^[39]发现相比于健康人群,CLBP患者运动皮层的皮质内易化(intracortical facilitation, ICF)显著降低,ICF与皮质突触可塑性相关,并受兴奋性谷氨酸能中间神经元调控,较低的ICF表明运动回路的低兴奋性。FOERSTER等^[34]对纤维肌痛(fibromyalgia, FM)患者左侧M1区先进行5次假tDCS治疗,间隔1周后再进行5次阳极tDCS治疗,并在治疗前、假刺激后、真刺激后评估疼痛以及神经递质变化,结果发现FM患者在真刺激后ACC区域Glx(谷氨酰胺和谷氨酸的联合标记物)显著下降,而干预前ACC内Glx水平越高,干预后疼痛改善程度越大。ACC调节疼痛感知的情感和认知成分,也被认为是

疼痛调控下行抑制系统的皮层起源^[11]。因此,双侧M1区应用阳极tDCS可能通过改变脑内兴奋/抑制神经递质的失衡,从而达到改善CLBP患者疼痛调控相关脑区的功能。

其次,阳极tDCS作用于CLBP患者M1区可与大脑内部疼痛调节区域如丘脑、中脑导水管周围灰质(midbrain periaqueductal grey, PAG)产生广泛的网络效应,从而诱导镇痛效应^[40]。YU等^[41]发现CLBP患者和健康对照组相比,PGA疼痛调节网络的功能连接有显著差异,疼痛下行抑制通路功能降低。APKARIAN等^[42]发现CLBP患者与健康人相比,右侧丘脑灰质密度显著降低,且右侧丘脑灰质密度与疼痛持续时间呈负相关;这些证据提示CLBP患者的疼痛调节系统存在功能障碍。基础研究证明,运动皮层存在镇痛通路:当在神经病理性疼痛小鼠的运动皮层施加电刺激时,可特异性激活M1区第5层神经元投射到下丘脑未定带区和中脑导水管周围灰质的环路,调节疼痛的超敏反应^[14],这为使用tDCS干预CLBP患者提供了理论依据。研究证实阳极tDCS通过刺激M1区可调节与疼痛处理相关的大脑结构中的神经活动:CUMMIFORD等^[43]在FM患者左侧M1区行5次假阳极tDCS治疗后再进行5次真刺激,结果只有真刺激后发现丘脑与辅助运动区、前额叶皮质功能连接下降,PAG与后扣带回之间的功能连接下降,且功能连接的降低与患者疼痛的改善相关。YOON等^[35]对慢性神经性疼痛患者左侧M1区阳极tDCS治疗后观察到左侧DLPFC的代谢减少,且DLPFC的代谢与疼痛的改善程度呈负相关。本研究在CLBP患者双侧M1区应用阳极tDCS治疗,可能不仅改善了与疼痛处理相关的大脑结构与功能,还同时刺激了双侧半球,从而加强了治疗效益。

4.3 双侧M1区阳极tDCS对NSCLBP患者负性情绪的调节效果尚不明确

CLBP发病机制不明,但负面情绪可能与疼痛发展为慢性化或者较高度度的失能相关^[44]。腰椎功能障碍、精神合并症的存在、不良的疼痛适应行为是持续性腰痛致残的危险因素^[45]。RANGER等^[5]在为期1年的前瞻性队列研究中发现,调整了年龄、性别、BMI和症状持续时间后,腰痛患者的疼痛程度越高,其疼痛灾难化、抑郁和焦虑的评分也越高,且腰痛发作次数越多的人群,发生疼痛灾难化、焦虑、抑郁的比例越高。

本研究纳入的NSCLBP患者均有不同程度的负

性情绪, 治疗后在疼痛改善的同时, 2 组疼痛灾难化、焦虑、抑郁症状均有不同程度的改善。但是相比单纯进行运动治疗, 双侧 M1 区进行阳极 tDCS 并不能更好地改善这些负性情绪, 这可能和本研究的干预时间较短且未进行后期的随访有关。STRAU-DI 等^[19]对 CLBP 患者进行连续 5 次作用于左侧 M1 区的真或假阳极 tDCS 治疗后, 再进行 10 次团体运动治疗, 结果发现干预后 2 组的抑郁评分组间差异无统计学意义, 但在 1 个月后的随访中, 真刺激组疼痛与抑郁的评分改善显著优于假刺激组。HAZIME 等^[46]在 CLBP 患者疼痛主诉对侧 M1 区进行 12 次 tDCS 阳极刺激并联合外周电刺激, 结果与单纯进行 tDCS 刺激或外周电刺激相比, 在疼痛相关感觉与负性情绪评分方面差异无统计学意义, 但在 3 个月后随访时, 联合治疗组疼痛负性情绪的改善最好。这些研究提示, tDCS 对 CLBP 患者负性情绪改善的阳性结果可能延迟出现。本研究干预的脑区是双侧 M1 区, 并不是改善焦虑、抑郁的经典脑区 DLP-FC^[17,47], 这也是本项研究缺乏疗效差异的原因。

此外, 运动治疗本身可改善负性情绪: 一项 Meta 分析表明运动治疗可有效改善肌肉骨骼疼痛患者的焦虑、抑郁^[48]。KUVACIĆ 等^[49]将 CLBP 患者分成瑜伽运动组和健康宣教组, 发现只有进行瑜伽运动的 CLBP 患者在干预后的 SDS、SAS 评分明显下降, 而健康宣教组干预前后无明显改变。GALAN-MARTIN 等^[50]发现进行运动治疗的 CLBP 患者与仅进行常规物理治疗的 CLBP 患者相比, PCS 评分明显下降。本研究 2 组均进行运动治疗, 治疗后疼痛灾难化、焦虑、抑郁均明显改善, 因此负性情绪的改善可能和运动治疗密切相关。

5 小 结

双侧 M1 区阳极 tDCS 治疗对于降低 NSCLBP 患者疼痛程度有明显的疗效, 且无论是否结合 tDCS 治疗, 进行运动治疗都可以改善 NSCLBP 患者的腰椎功能障碍和负性情绪。“Halo Sport”tDCS 设备具有操作简便、安全性高的优点, 而本研究中的 tDCS 设备使用耳机式固定, 操作更加便捷, 具备可家用的优点, 值得临床推广。本研究的不足之处在于观察指标单一, 观测时间节点单一, 研究样本量偏小, 缺乏长时间的随访跟踪, 未进行机制研究的探索。今后将进一步扩大样本量, 增加随访, 并进行影像学的研究, 以期为 NSCLBP 患者的治疗提供理论支撑。

参考文献

- [1] MA K, ZHUANG Z G, WANG L, et al. The Chinese Association for the Study of Pain (CASP): consensus on the assessment and management of chronic nonspecific low back pain [J]. *Pain Res Manag*, 2019, 2019: 8957847.
- [2] GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of other musculoskeletal disorders, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021 [J]. *Lancet Rheumatol*, 2023, 5(9): e508–e522.
- [3] MAHER C, UNDERWOOD M, BUCHBINDER R. Non-specific low back pain [J]. *Lancet*, 2017, 389(10070): 736–747.
- [4] HOY D, MARCH L, BROOKS P, et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(6): 968–974.
- [5] RANGER T A, CICUTTINI F M, JENSEN T S, et al. Catastrophization, fear of movement, anxiety, and depression are associated with persistent, severe low back pain and disability [J]. *Spine J*, 2020, 20(6): 857–865.
- [6] STURGEON J A, ZAUTRA A J. State and trait pain catastrophizing and emotional health in rheumatoid arthritis [J]. *Ann Behav Med*, 2013, 45(1): 69–77.
- [7] CURRIE S R, WANG J L. Chronic back pain and major depression in the general Canadian population [J]. *Pain*, 2004, 107(1/2): 54–60.
- [8] 中国康复医学会脊柱脊髓专业委员会专家组. 中国急/慢性非特异性腰痛诊疗专家共识 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2016, 26(12): 1134–1138.
Spinal Cord Professional Committee of Chinese Rehabilitation Medical Association. Consensus of experts in diagnosis and treatment of acute/chronic nonspecific low back pain in China [J]. *Chin J Spine Spinal Cord*, 2016, 26(12): 1134–1138.
- [9] 中国康复医学会脊柱脊髓专业委员会, 中华医学会骨科学分会骨科康复学组. 中国非特异性腰痛临床诊疗指南 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2022, 32(3): 258–268.
Spinal Cord Professional Committee of Chinese Rehabilitation Medical Association, Orthopaedic Rehabilitation Group of Chinese Orthopaedic Association. Clinical guidelines for nonspecific low back pain in China [J]. *Chin J Spine Spinal Cord*, 2022, 32(3): 258–268.
- [10] FOSTER N E, ANEMA J R, CHERKIN D, et al. Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions [J]. *Lancet*, 2018, 391(10137): 2368–2383.
- [11] MEDRANO-ESCALADA Y, PLAZA-MANZANO G, FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS C, et al. Structural, functional and neurochemical cortical brain changes associated with chronic lowback pain [J]. *Tomography*, 2022, 8(5): 2153–2163.
- [12] TSAO H, GALEA M P, HODGES P W. Reorganization of the motor cortex is associated with postural control deficits in recurrent low back pain [J]. *Brain*, 2008, 131(Pt 8): 2161–2171.
- [13] LOGGIA M L, CHONDE D B, AKEJU O, et al. Evidence for brain glial activation in chronic pain patients [J]. *Brain*, 2015, 138(3):

- 604-615.
- [14] 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.
- [15] NITSCHKE M A, PAULUS W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation [J]. *J Physiol*, 2000, 527(Pt 3):633-639.
- [16] NITSCHKE M A, COHEN L G, WASSERMANN E M, et al. Transcranial direct current stimulation: state of the art 2008 [J]. *Brain Stimul*, 2008, 1(3):206-223.
- [17] FREGNI F, EL-HAGGRASSY M M, PACHECO-BARRIOS K, et al. Evidence-based guidelines and secondary meta-analysis for the use of transcranial direct current stimulation in neurological and psychiatric disorders [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2021, 24(4):256-313.
- [18] CHANG T T, CHANG Y H, DU S H, et al. Non-invasive brain neuromodulation techniques for chronic low back pain [J]. *Front Mol Neurosci*, 2022, 15:1032617.
- [19] 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.
- [20] 时间, 万芮含, 王亚飞, 等. 经颅直流电刺激技术在慢性腰痛康复中的应用进展[J]. *康复学报*, 2023, 33(5):463-469.
- SHI J, WAN R H, WANG Y F, et al. Application progress of transcranial direct current stimulation in rehabilitation of chronic low back pain [J]. *Rehabil Med*, 2023, 33(5):463-469.
- [21] ALWARDAT M, PISANI A, ETOOM M, et al. Is transcranial direct current stimulation (tDCS) effective for chronic low back pain? A systematic review and meta-analysis [J]. *J Neural Transm*, 2020, 127(9):1257-1270.
- [22] WARD N, HUSSEY E, WOOTEN T, et al. Modulating cognitive-motor multitasking with commercial-off-the-shelf non-invasive brain stimulation [J]. *Brain Sci*, 2022, 12(2):180.
- [23] PARK S B, SUNG D J, KIM B, et al. Transcranial direct current stimulation of motor cortex enhances running performance [J]. *PLoS One*, 2019, 14(2):e0211902.
- [24] KREINER D S, MATZ P, BONO C M, et al. Guideline summary review: an evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of low back pain [J]. *Spine J*, 2020, 20(7):998-1024.
- [25] 王雪强, 陈佩杰, 矫玮, 等. 运动疗法治疗腰痛的专家共识[J]. *体育科学*, 2019, 39(3):19-29.
- WANG X Q, CHEN P J, JIAO W, et al. Expert consensus on exercise therapy for low back pain [J]. *China Sport Sci*, 2019, 39(3):19-29.
- [26] BOGGIO P S, RIGONATTI S P, RIBEIRO R B, et al. A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2008, 11(2):249-254.
- [27] WILLIAMSON A, HOGGART B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales [J]. *J Clin Nurs*, 2005, 14(7):798-804.
- [28] 刘绮, 麦明泉, 肖灵君, 等. 中文版 Oswestry 功能障碍指数评定慢性腰痛患者的反应度研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2010, 25(7):621-624.
- LIU Q, MAI M Q, XIAO L J, et al. Responsiveness of Chinese version of Oswestry disability index in subjects with chronic low back pain [J]. *Chin J Rehabil Med*, 2010, 25(7):621-624.
- [29] ROLAND M, FAIRBANK J. The roland-morris disability questionnaire and the oswestry disability questionnaire [J]. *Spine*, 2000, 25(24):3115-3124.
- [30] XU X M, WEI X Z, WANG F, et al. Validation of a simplified Chinese version of the pain catastrophizing scale and an exploration of the factors predicting catastrophizing in pain clinic patients [J]. *Pain Physician*, 2015, 18(6):E1059-E1072.
- [31] 戴晓阳. 常用心理评估量表手册[M]. 北京:人民军医出版社, 2010:133-136, 153-156.
- DAI X Y. Handbook of commonly used psychological assessment scales [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2010:133-136, 153-156.
- [32] 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.
- [33] NITSCHKE M A, LIEBETANZ D, SCHLITTLERLAU A, et al. GABAergic modulation of DC stimulation-induced motor cortex excitability shifts in humans [J]. *Eur J Neurosci*, 2004, 19(10):2720-2726.
- [34] FOERSTER B R, NASCIMENTO T D, DEBOER M, et al. Excitatory and inhibitory brain metabolites as targets of motor cortex transcranial direct current stimulation therapy and predictors of its efficacy in fibromyalgia [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(2):576-581.
- [35] YOON E J, KIM Y K, KIM H R, et al. Transcranial direct current stimulation to lessen neuropathic pain after spinal cord injury: a mechanistic PET study [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2014, 28(3):250-259.
- [36] PARKER R S, LEWIS G N, RICE D A, et al. Is motor cortical excitability altered in people with chronic pain? A systematic review and meta-analysis [J]. *Brain Stimul*, 2016, 9(4):488-500.
- [37] GUSSEW A, RZANNY R, GÜLLMAR D, et al. 1H-MR spectroscopic detection of metabolic changes in pain processing brain regions in the presence of non-specific chronic low back pain [J]. *NeuroImage*, 2011, 54(2):1315-1323.
- [38] GRACHEV I D, FREDRICKSON B E, APKARIAN V A. Abnormal brain chemistry in chronic back pain: an in vivo proton magnetic resonance spectroscopy study [J]. *Pain*, 2000, 89(1):7-18.
- [39] CORTI E J, MARINOVIC W, NGUYEN A T, et al. Motor cortex excitability in chronic low back pain [J]. *Exp Brain Res*, 2022, 240(12):3249-3257.
- [40] DOSSANTOS M F, FERREIRA N, TOBACK R L, et al. Potential mechanisms supporting the value of motor cortex stimulation to treat chronic pain syndromes [J]. *Front Neurosci*, 2016, 10:18.
- [41] YU R J, GOLLUB R L, SPAETH R, et al. Disrupted functional connectivity of the periaqueductal gray in chronic low back pain [J]. *Neuroimage Clin*, 2014, 6:100-108.

- [42] APKARIAN A V, SOSA Y, SONTY S, et al. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density [J]. *J Neurosci*, 2004, 24(46): 10410–10415.
- [43] CUMMIFORD C M, NASCIMENTO T D, FOERSTER B R, et al. Changes in resting state functional connectivity after repetitive transcranial direct current stimulation applied to motor cortex in fibromyalgia patients [J]. *Arthritis Res Ther*, 2016, 18:40.
- [44] BALAGUÉ F, MANNION A F, PELLISÉ F, et al. Non-specific low back pain [J]. *Lancet*, 2012, 379(9814): 482–491.
- [45] CHOU R, SHEKELLE P. Will this patient develop persistent disabling low back pain? [J]. *JAMA*, 2010, 303(13): 1295–1302.
- [46] HAZIME F A, BAPTISTA A F, DE FREITAS D G, et al. Treating low back pain with combined cerebral and peripheral electrical stimulation: a randomized, double-blind, factorial clinical trial [J]. *Eur J Pain*, 2017, 21(7): 1132–1143.
- [47] VERGALLITO A, GALLUCCI A, PISONI A, et al. Effectiveness of noninvasive brain stimulation in the treatment of anxiety disorders: a meta-analysis of sham or behaviour-controlled studies [J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2021, 46(6): E592–E614.
- [48] AMIRI S. Exercise training and depression and anxiety in musculoskeletal pain patients: a meta-analysis of randomized control trials [J]. *Neuropsychiatr*, 2023, 37(2): 88–100.
- [49] KUVACIĆ G, FRATINI P, PADULO J, et al. Effectiveness of yoga and educational intervention on disability, anxiety, depression, and pain in people with CLBP: a randomized controlled trial [J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2018, 31: 262–267.
- [50] GALAN-MARTIN M A, MONTERO-CUADRADO F, LLUCH-GIRBES E, et al. Pain neuroscience education and physical therapeutic exercise for patients with chronic spinal pain in Spanish physiotherapy primary care: a pragmatic randomized controlled trial [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(4): 1201.

Effects of Bilateral M1 Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on Pain and Mood in Patients with Non-Specific Chronic Low Back Pain

LU Xuefang¹, YUAN Peng¹, DENG Shukun¹, SU Qiuju¹, FANG Xiangming¹, CHEN Gangrui², YANG Han³, SHEN Ying^{3*}

¹ Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu 214023, China

² School of Physical Education and Health, Nanjing University of Physical Education, Nanjing, Jiangsu 210014, China

³ The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China

*Correspondence: SHEN Ying, E-mail: shenyings@njmu.edu.cn

ABSTRACT Objective To observe the effects of a novel transcranial direct current stimulation (tDCS) device known as "Halo Sport" on pain and mood in patients with non-specific chronic low back pain (NSCLBP), by specifically targeting the bilateral primary motor cortex (M1 region). **Methods** Forty-two patients with NSCLBP who were treated in the Rehabilitation Medicine Department of Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from July 2023 to March 2024 were recruited. According to the random number table method, the patients were divided into control group and experimental group, with 21 patients in each group. During the course of treatment, one patient withdrew in each group and 20 patients were included in both groups. The experimental group received treatment using the new "Halo Sport" tDCS at 2.0 mA for 20 minutes with bilateral M1 anodes, followed by 45-minute exercise treatment, including 5 minutes of stretching exercises, 20 minutes of core training exercises, and 20 minutes of aerobic training exercises. The control group received sham tDCS in combination with exercise therapy. The treatment period for both groups was three days a week for four weeks. Before and after 4 weeks of treatment, the numerical rating scale (NRS) was used to evaluate pain intensity, the Oswestry disability index (ODI) was used to evaluate lumbar dysfunction degree, while the pain catastrophizing scale (PCS), self-rating anxiety scale (SAS) and self-rating depression scale (SDS) were used to assess related negative emotions. **Results** 1) Pain intensity: After treatment, the NRS scores in the experimental and control groups significantly decreased compared with those at the baseline ($P < 0.05$). The difference of NRS score in the experimental group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). 2) Lumbar dysfunction degree: After treatment, ODI scores of the experimental and control groups significantly decreased compared with those at the baseline ($P < 0.05$). However, the difference of ODI scores between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). 3) Negative emotions: After treatment, both groups showed a significant decrease in PCS, SDS and SAS scores compared to the baseline ($P < 0.05$), while the difference of PCS, SDS and SAS scores between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Bilateral M1 area anodal tDCS with the Halo Sport device can significantly reduce pain in patients with NSCLBP. Whether combined with tDCS or not, exercise therapy can improve lumbar spine dysfunction and alleviate negative emotions in NSCLBP patients.

KEY WORDS chronic non-specific low back pain; transcranial direct current stimulation; pain; bilateral primary motor cortex area; lumbar spine dysfunction.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2024.03003