



电子、语音版

·论著·

不同强度超声波联合加巴喷丁治疗神经病理性疼痛的临床疗效及对 miR-132 和 miR-34a 表达的影响

李朦¹, 吉伟丽¹, 李玲芝¹, 杨楠¹, 刘彤彤²

1. 河北大学附属医院疼痛科, 河北 保定 071000

2. 河北大学附属医院神经内科, 河北 保定 071000

摘要:目的 探讨不同强度超声波联合加巴喷丁治疗神经病理性疼痛的临床疗效及对 miR-132 和 miR-34a 表达的影响。方法 选取 2018 年 12 月至 2019 年 12 月间河北大学附属医院收治的 180 例神经病理性疼痛患者, 根据使用超声波强度的不同将其分为低、中、高强度超声波组, 每组各 60 例。3 组患者均在使用超声波的基础上联合加巴喷丁进行治疗, 疗程为 3 个月。比较治疗前后 3 组的睡眠干扰、疼痛数字分级评分法评分、疼痛介质(前列腺素 E2、5-羟色胺、内皮素 1、P 物质)水平、复发状况、临床疗效及 miR-132 和 miR-34a 的表达水平。结果 治疗前 3 组睡眠干扰评分、疼痛数字分级评分法评分、疼痛介质水平及 miR-132 和 miR-34a 表达水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 3 组上述检测数值与治疗前比较均有降低, 差异有统计学意义($P<0.05$); 高强度超声波组的检测数值低于中、低强度超声波组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。高强度超声波组临床总有效率为 98.3%, 中强度超声波组为 93.3%, 低强度超声波组为 86.7%, 3 组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。低强度超声波组、中强度超声波组、高强度超声波组不良反应发生率分别为 8.3%、11.7%、13.3%, 3 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。随访调查表明, 高强度超声波组、中强度超声波组、低强度超声波组复发率分别为 0、5.0%、13.3%, 3 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 不同强度超声波联合加巴喷丁治疗神经病理性疼痛效果显著; 随着超声波强度的增加, 联合治疗发挥的作用越明显; 高强度超声波可有效提高其睡眠质量, 显著降低 miR-132、miR-34a 表达水平, 显著改善患者疼痛程度。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(2): 6-11]

关键词: 神经病理性疼痛; 超声波; 加巴喷丁; miR-132; miR-34a

中图分类号: R741

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.02.002

Clinical efficacy of ultrasound with different intensities combined with gabapentin in treatment of neuropathic pain and its effect on the expression of miR-132 and miR-34a

LI Meng¹, JI Weili¹, LI Lingzhi¹, YANG Nan¹, LIU Tongtong²

1. Department of Pain, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei 071000, China

2. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding, Hebei 071000, China

Corresponding author: LI Lingzhi, Email: aexq8755@21cn.com

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of ultrasound therapy with different intensities combined with gabapentin in the treatment of neuropathic pain and its effect on the expression of miR-132 and miR-34a. **Methods** A total of 180 patients with neuropathic pain who were admitted to Affiliated Hospital of Hebei University from December 2018 to December 2019 were enrolled. According to the intensity of ultrasound therapy, they were divided into low-, medium-, and high-intensity ultrasound groups, with 60 patients in each group. All three groups were given ultrasound therapy combined with gabapentin, with a course of treatment of 3 months. The three groups were compared in terms of sleep disturbance,

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20200574)。

收稿日期: 2022-06-22; 修回日期: 2023-02-09

作者简介: 李朦(1982—), 女, 本科。Email: txna4457@21cn.com。

通信作者: 李玲芝(1984—), 女, 主治医师。Email: aexq8755@21cn.com。

Numerical Rating Scale (NRS) pain score, levels of pain mediators (prostaglandin E2, 5-hydroxytryptamine endothelin substance P), recurrence, clinical outcome, and the expression levels of miR-132 and miR-34a before and after treatment.

Results Before treatment, there were no significant differences among the three groups in sleep disturbance score, NRS pain score, the levels of pain mediators, and the expression levels of miR-132 and miR-34a ($P>0.05$). After treatment, all three groups had significant reductions in the above indicators ($P<0.05$), and the high-intensity ultrasound group had significantly lower values than the low- and medium-intensity ultrasound groups ($P<0.05$). The overall response rate was 98.3% in the high-intensity ultrasound group, 93.3% in the medium-intensity ultrasound group, and 86.7% in the low-intensity ultrasound group, and there was a significant difference in overall response rate among the three groups ($P<0.05$). The incidence rate of adverse events was 8.3% in the low-intensity ultrasound group, 11.7% in the medium-intensity ultrasound group, and 13.3% in the high-intensity ultrasound group, with no significant difference among the three groups ($P>0.05$). Follow-up investigation showed a recurrence rate of 0% in the high-intensity ultrasound group, 5.0% in the medium-intensity ultrasound group, and 13.3% in the low-intensity ultrasound group ($P<0.05$). **Conclusions** Ultrasound therapy with different intensities combined with gabapentin has a marked therapeutic effect on neuropathic pain, and the effect of this combination treatment increases with the increase in the intensity of ultrasound. High-intensity ultrasound can effectively improve sleep quality, significantly reduce the expression levels of miR-132 and miR-34a expression, and significantly improve the degree of pain. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(2): 6–11]

Keywords: neuropathic pain; ultrasound; gabapentin; miR-132; miR-34a

神经病理性疼痛是神经系统功能障碍或原发性损伤所导致的疼痛,主要分为中枢性疼痛和周围性疼痛^[1]。患者发病后,经常会产生痛觉过敏、自发性疼痛及异常疼痛等临床症状,同时也会伴随失眠等症状,严重影响患者日常生活^[2]。既往研究显示,超声波以良好耐受性、便捷无创、无不良并发症等优势逐渐被应用于神经病理性疼痛的治疗中,能可逆阻断神经传导以实现镇痛,从而减轻神经病理性疼痛。而加巴喷丁则是治疗神经病理性疼痛的传统药物,对缓解神经病理性疼痛有良好效果^[3-4]。此外,经多项研究证实,miR-132和miR-34a会通过转录后调控因子蛋白的表达,参与到神经病理性疼痛的发病机制中^[5]。鉴于此,本文探讨了不同强度超声波联合加巴喷丁治疗神经病理性疼痛的临床疗效及对miR-132和miR-34a表达的影响,以期对神经病理性疼痛提供新的治疗方案。本文创新点在于比较不同强度超声波治疗对于神经病理性疼痛的疗效和因子表达状况,证实其临床确切疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2018年12月至2019年12月间我院收治的180例神经病理性疼痛患者,根据其被超声波治疗强度的不同将其分为3组:低强度超声波组、中强度超声波组和高强度超声波组,每组各60例。3组患者均联合加巴喷丁治疗。

诊断标准:依照2009年神经病理性疼痛诊治专家共识^[6]中诊断及分类标准进行诊断及分类。

纳入标准:①均符合神经病理性疼痛诊断标准;②疼痛数字分级评分法评分超过4分;③疼痛持续时间大于3个月;④既往使用抗抑郁、抗癫痫等药物治疗无效;⑤患者知情本研究且签署同意书。

排除标准:①严重肾、心、肝、肺功能不全者;②癫痫及精神疾病患者;③妊娠期女性;④既往有滥用药物史的患者;⑤本研究前两周内使用过单胺氧化酶抑制剂的患者。

3组患者的性别、年龄、病程、诊断类型等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 3组患者一般资料对比

组别	例数	性别[n(%)]		年龄/岁; $(\bar{x}\pm s)$	病程/年; $(\bar{x}\pm s)$	诊断类型[n(%)]		
		男	女			糖尿病性周围神经痛	带状疱疹后遗神经痛	三叉神经痛
低强度超声波组	60	34(56.7)	26(43.3)	55.13 \pm 5.58	4.35 \pm 1.06	20(33.3)	23(38.3)	17(28.3)
中强度超声波组	60	31(51.7)	29(48.3)	54.72 \pm 6.09	4.38 \pm 1.12	21(35.0)	18(30.0)	21(35.0)
高强度超声波组	60	33(55.0)	27(45.0)	55.07 \pm 5.77	4.36 \pm 1.08	19(31.7)	19(32.0)	22(36.7)
F/χ^2 值		0.314		0.087	0.012	0.150	1.050	1.050
P 值		0.855		0.917	0.989	0.928	0.600	0.600

1.2 治疗方法

3组患者均采用超声波联合加巴喷丁治疗。3组的治疗时间均为3个月。

加巴喷丁(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20080268,规格100 mg/粒)口服,每日3次,每次100 mg,如果患者有不良反应出现,则暂时停止用药。

使用ES-2型超声波治疗仪(北京天行健医疗科技有限公司生产)进行治疗。采用直接接触移动法设置超声波强度:低强度超声波组超声波范围为0.5~1.0 W/cm²;中强度超声波组超声波范围为1.0~1.75 W/cm²;高强度超声波组超声波范围为1.75~2.50 W/cm²。将超声头直接置于疼痛部位皮肤,以碘甘油为耦合剂,进行均匀螺旋式移动,每次治疗15 min,每天治疗1次,每治疗5次休息2 d,治疗10次为1个疗程,1个疗程14 d。3组的治疗时间均为3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 疼痛及睡眠干扰评分 疼痛评分:采用数字分级评分法(Numerical Rating Scale, NRS)评估患者疼痛程度,无痛为0分,剧烈疼痛为10分,让患者自己选择0~10间的数字^[7]。

睡眠干扰评分:是疼痛对睡眠影响的评定,采用11点数字等级评分(0~10分),记录24 h内疼痛对睡眠的影响,无影响为0分,因疼痛无法入睡为10分。

1.3.2 miR-132和miR-34a表达水平 3组患者入组后,应用实时荧光定量PCR法检测单个核细胞中miR-132和miR-34a的表达量。使用miRNeasy Serum/plasma试剂盒(北京依托华茂生物科技有限公司)提取RNA,严格按照说明书操作。

将miRNA溶于30 μL dd H₂O中,使用Thermo NanoDrop2 000超微量紫外分光光度检测RNA纯度、含量(在260 nm和280 nm处的吸光度比值,取1.8~2.0之间的样品,置于-80℃冰箱保存)。

使用EasyScript® First-Strand cDNA Synthesis SuperMix试剂盒(北京全式金生物技术有限公司)制备cDNA作为模板,分别配置miR-132和miR-34a反应管,严格按照试剂盒说明书操作。

设置反转录反应条件:25℃ 10 min、40℃ 60 min、85℃ 5 min;设置扩增条件:94℃ 20 s、72℃ 30 s、60℃ 30 s,35个循环,逆转录处理后获得cDNA。

miR-132引物序列:正向5'-UAACAGUCUACAGCCAUGGUCG-3',反向5'-CGACCAUGGCUGUAGACUGUUA-3';miR-34a引物序列:正向5'-TGGCAGTGTCTTAGCTGTTGT-3',反向5'-

AACCAGCTAAGA-CACTGCCATT-3'。

用Primer5.0软件设计引物,根据2^{-ΔΔCt}进行计算,以GADPH内参。计算出需要检测的miR-132和miR-34a表达量。

1.3.3 疼痛介质水平 以15 cm的离心半径,经3 800 r/min离心10 min,分离血清,将其保存于-70℃的冰箱中。采用酶联免疫吸附试验检测疼痛介质,包括前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、P物质(substance P, SP)、内皮素-1(endothelin 1, ET-1),严格遵守试剂盒(上海信裕生物技术有限公司,生产批号:910214、9245350、9830602、7593407)说明书进行操作。

1.3.4 临床疗效 依照2009年神经病理性疼痛诊治专家共识^[6],服药2周疼痛缓解程度依照以下标准进行记录:未缓解为0度,缓解约25%为1度,缓解约50%记为2度,缓解约75%以上记为3度,疼痛消失记为4度。0度属于无效,1~2度为有效,3~4度为显效。总有效=显效+有效。

1.3.5 随访复发情况 门诊及电话定期随访,分别在治疗后第12个月评估神经病理性疼痛的复发率。

1.4 统计学方法

采用统计软件SPSS 25.0进行统计学分析。采用Kolmogorov-Smirnov检验数据是否符合正态分布,Levene法进行方差齐性检验,符合正态分布且方差齐的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3组间比较采用单因素方差分析,治疗前后的比较采用配对t检验;计数资料以例数和百分比[n(%)]表示,组间比较采用χ²检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3组睡眠干扰及疼痛NRS评分比较

治疗前,3组睡眠干扰评分与NRS评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,3组睡眠干扰评分与疼痛NRS评分均有所降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。组间两两比较显示,高强度超声波组睡眠干扰评分与NRS评分降低最为显著,中强度超声波组次之,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.2 3组miR-132和miR-34a表达水平比较

治疗前,3组miR-132、miR-34a比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,3组miR-132、miR-34a均有所降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。组间两两比较显示,高强度超声波组miR-132、miR-34a降低最为显著,中强度超声波组次之,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表2 3组睡眠干扰及疼痛NRS评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	睡眠干扰评分/分				NRS评分/分			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
低强度超声波组	60	5.21±1.08	4.34±0.42	11.325	<0.001	6.70±1.32	3.19±0.82	13.582	<0.001
中强度超声波组	60	5.16±1.15	3.67±0.45 ^a	25.419	<0.001	6.58±1.24	2.75±0.57 ^a	19.602	<0.001
高强度超声波组	60	5.24±1.10	2.01±0.44 ^{ab}	10.927	<0.001	6.63±1.27	2.00±0.49 ^{ab}	28.591	<0.001
<i>F</i> 值		0.079	452.405			0.134	52.664		
<i>P</i> 值		0.924	<0.001			0.875	<0.001		

注:a与低强度超声波组相比, $P<0.05$;b与中强度超声波组相比, $P<0.05$ 。

表3 3组miR-132和miR-34a表达水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	miR-132				miR-34a			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
低强度超声波组	60	1.92±0.87	1.43±0.73	21.923	<0.001	1.87±0.75	1.74±0.64	18.937	<0.001
中强度超声波组	60	2.01±0.91	1.29±0.65 ^a	18.421	<0.001	1.90±0.83	1.49±0.57 ^a	21.835	<0.001
高强度超声波组	60	1.95±0.90	1.04±0.59 ^{ab}	15.991	<0.001	1.93±0.78	1.03±0.62 ^{ab}	14.091	<0.001
<i>F</i> 值		0.158	5.390			0.087	20.865		
<i>P</i> 值		0.854	0.005			0.917	<0.001		

注:a与低强度超声波组相比, $P<0.05$;b与中强度超声波组相比, $P<0.05$ 。

2.3 3组疼痛介质水平比较

治疗前,3组疼痛介质(PGE2、5-HT、ET-1和SP)水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组PGE2、5-HT、ET-1和SP水平均有所降低,差异具有统计学意义

($P<0.05$)。组间两两比较显示,高强度超声波组PGE2、5-HT、ET-1和SP指标降低最为显著,中强度超声波组次之,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 3组疼痛介质水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PGE2(ng/L)				5-HT(ng/L)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
低强度超声波组	60	118.88±27.87	86.44±20.45	25.225	<0.001	0.68±0.18	0.51±0.11	14.224	<0.001
中强度超声波组	60	123.47±25.64	72.37±21.32 ^a	9.172	<0.001	0.71±0.16	0.36±0.09 ^a	21.811	<0.001
高强度超声波组	60	120.21±24.35	66.83±19.87 ^{ab}	8.726	<0.001	0.65±0.13	0.28±0.07 ^{ab}	34.109	<0.001
<i>F</i> 值		0.495	14.513			2.163	97.769		
<i>P</i> 值		0.610	<0.001			0.118	<0.001		

注:a与低强度超声波组相比, $P<0.05$;b与中强度超声波组相比, $P<0.05$ 。

续表4

组别	例数	ET-1(ng/L)				SP(ng/L)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
低强度超声波组	60	210.35±22.46	132.58±22.25	12.912	<0.001	70.37±8.91	65.64±9.27	21.941	<0.001
中强度超声波组	60	207.03±22.72	117.33±22.36 ^a	14.952	<0.001	70.24±9.07	60.91±10.06 ^a	20.118	<0.001
高强度超声波组	60	208.52±20.66	95.84±21.20 ^{ab}	18.238	<0.001	69.84±9.12	54.88±10.40 ^{ab}	22.903	<0.001
<i>F</i> 值		0.344	42.456			0.056	10.116		
<i>P</i> 值		0.710	<0.001			0.946	<0.001		

注:a与低强度超声波组相比, $P<0.05$;b与中强度超声波组相比, $P<0.05$ 。

2.4 3组临床疗效比较

高强度超声波组临床总有效率最高,中强度超声波组次之,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表5。

2.5 3组不良反应情况比较

低强度超声波组、中强度超声波组、高强度超声波组3组不良反应发生率的比较差异无统计学意义($P>0.05$),

见表6。

2.6 3组12个月随访复发率比较

治疗后12个月随访显示,低、中、高强度超声波组的复发率分别为13.3%(8例)、5.0%(3例)、0(0例),3组间复发率的比较差异具有统计学意义($\chi^2=9.490,P=0.009$)。

表5 3组临床疗效比较 [n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
低强度超声波组	60	19(31.7)	33(55.0)	8(13.3)	52(86.7)
中强度超声波组	60	22(36.7)	34(56.7)	4(6.7)	56(93.3) ^a
高强度超声波组	60	24(40.0)	35(58.3)	1(1.7)	59(98.3) ^{ab}
χ^2 值					6.135
P值					0.047

注:a与低强度超声波组相比, $P<0.05$;b与中强度超声波组相比, $P<0.05$ 。

表6 3组不良反应情况比较 [n(%)]

组别	例数	头晕	浮肿	乏力	嗜睡	不良反应发生率
低强度超声波组	60	1(1.7)	2(3.3)	1(1.7)	1(1.7)	5(8.3)
中强度超声波组	60	2(3.3)	2(3.3)	1(1.7)	2(3.3)	7(11.7)
高强度超声波组	60	2(3.3)	3(5.0)	1(1.7)	2(3.3)	8(13.3)
χ^2 值						0.788
P值						0.675

3 讨论

神经病理性疼痛属于慢性疼痛,其发病机制较为复杂,通常是由于神经系统功能发生受损或者异常而产生疼痛,最常见的类型有三叉神经痛、带状疱疹后神经痛及糖尿病性周围神经痛等。以异常疼痛、自发性疼痛、感觉异常、痛觉过敏为临床特征^[8-9]。流行病学调查显示,神经病理性疼痛的发病率为6.9%~10%,而其临床治疗一直是亟待解决的难题,目前尚无特效治疗药物。

加巴喷丁是由美国研发的抗癫痫药物,该药物可有效缓解不同原因引发的神经病理性疼痛^[10]。相关文献显示,加巴喷丁可以有效改善神经病理性疼痛患者的睡眠,其作用机制主要是阻断交感神经与感觉神经之间的传出、传入冲动,以此减缓疼痛程度,不过长期服用容易引发药物不良反应^[11-12]。而超声波会促进局部细胞组织细胞质流动,以自身理化、机械、温热效应让局部处于运动、震荡及旋转中,进而改变组织pH值,增强新陈代谢,促进机体病变组织局部的血液循环,降低神经的兴奋程度,以此来实现止痛的作用^[13-14]。本研究结果显示,治疗后3组睡眠干扰评分、NRS评分有所降低,有效缓解了患者疼痛。

在神经病理性疼痛发病过程中,疼痛介质会有异常表达,PGE2会使组织对致痛因子的敏感程度增加,加重痛感^[15];5-HT上调钙调素基因相关肽的免疫反应活性表达,加重痛感^[16];ET-1在周围神经系统发生作用,强化机体痛敏^[17];SP发送伤害性刺激信息到脊髓角中,致使细胞痛感增强^[18]。本研究结果显示,3组疼痛介质水平均有所降低,且高强度超声波组相关指标升高(或降低)程度最为显著,中强度超声波组次之,这表明在联合治疗中,超声波强度越大,患者睡眠情况、睡眠干扰及疼痛程度的

改善越显著,患者机体越能得到有效调节、生存质量越佳。这可能是超声波作用于神经组织和细胞时,影响神经细胞膜对 Ca^{2+} 和 K^+ 等机械敏感离子的通透性,并使跨膜电流或膜电位大小发生变化,改变了神经元的兴奋性,通过对中枢神经系统或周围神经系统的有害刺激进行调节来减轻疼痛。高强度超声波一般控制在3 w/cm²以内,超声作用时是热作用和机械作用同时发生,脉冲或连续超声波的波形、持续时间和频率也是关键参数,因此超声波对神经细胞影响程度与超声波强度相关,超声波强度越大,疼痛程度改善越显著^[19-21]。Chen等^[22]证实,高强度超声波对大鼠因神经损伤引起疼痛有明显的降低作用。

相关研究发现,miR-132和miR-34a不仅参与脊髓的形成、神经元的存活、神经系统的分化及轴突的生长,还在神经病理性疼痛产生过程中发挥重要作用^[23-24]。其会因表达量的升高而使慢性疼痛持续增加^[25]。有研究显示,miR-132和miR-34a通过调控多个靶基因翻译、转录而改变神经元的可塑性^[26-27]。在本研究中,治疗后3组的miR-132和miR-34a表达水平均有所降低,且高强度超声波组降低程度最为显著,中强度超声波组次之。这表明在联合治疗中,超声波强度越大,miR-132和miR-34a表达水平越低,神经病理性疼痛发生发展的活跃性会受到抑制,这或许与联合治疗可最大限度刺激miR-132和miR-34a表达水平的降低有关。其可能的机制是下调miR-132和miR-34a表达水平,减少异常升高的5-HT和SP的产生,降低痛觉传入神经的兴奋性,进而缓解疼痛。另外,本研究结果还显示,高强度超声波组临床疗效、复发情况最佳,其次是中强度超声波组,这表明超声波强度越大,患者临床及预后效果越佳,3组患者的不良反应发生率无明显差异。

综上所述,不同强度超声波治疗联合加巴喷丁治疗神经病理性疼痛效果显著,随着超声波强度的增加,联合治疗发挥的作用越明显。高强度超声波可有效提高患者睡眠质量,降低miR-132和miR-34a表达水平,改善患者疼痛程度,具有良好临床疗效,值得推广运用。由于研究时间和经费有限,本研究所纳入的病例数较少,且全部来自我院,非大样本研究,可能存在一定的误差,后续还需增加样本量进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 谢翌璐,张卿,邓冬梅,等. 1例合并神经病理性疼痛的癌痛患者的药学实践[J]. 医药导报, 2021, 40(6): 818-821.
- [2] 巴茜远,郝悦,肖礼祖,等. 化疗所致神经病理性疼痛机制的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(5): 367-371.
- [3] 李豹,李琪,李长华,等. 超声理疗对创伤性骨折患者术后患肢疼痛及肿胀的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42(5): 456-457.
- [4] 徐清榜,郑小岚,陈永兵,等. 艾瑞昔布片联合加巴喷丁用于

- 膝关节骨性关节炎病人镇痛研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(5): 389-392.
- [5] LU S, MA SC, WANG YY, et al. Mus musculus-microRNA-449a ameliorates neuropathic pain by decreasing the level of KCNMA1 and TRPA1, and increasing the level of TPTE[J]. Mol Med Rep, 2017, 16(1): 353-360.
- [6] 倪兵,朱宏伟,张晓华,等. 脊髓电刺激治疗脊柱外伤后神经病理性疼痛临床研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(1): 67-71.
- [7] U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance [J]. Health Qual Life Outcomes, 2006, 4: 79.
- [8] 张文文,米文丽,王彦青. 针刺缓解慢性神经病理性疼痛的作用机制研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(4): 249-254.
- [9] 汪挺舰,杨治权. 原发性三叉神经痛外科治疗现状及进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2012, 39(2): 196-199.
- [10] 薛钧,刘晶煜,李文娟,等. 加巴喷丁对癌性神经病理性疼痛病人阿片耐受指数的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25(2): 120-124.
- [11] 任振宇,滕飞,刘晓光,等. 加巴喷丁与曲马多对神经病理性疼痛不同性质疼痛的治疗情况比较[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(10): 887-889.
- [12] 李春叶,孙彩霞,谢荣,等. 二甲双胍联合加巴喷丁及曲马多治疗神经病理性疼痛的疗效及安全性分析[J]. 中国全科医学, 2016, 19(15): 1749-1754.
- [13] 张蕾. 超声波联合悬吊运动在腰肌筋膜疼痛综合征中的应用效果及机制[J]. 基因组学与应用生物学, 2020, 39(9): 4295-4301.
- [14] 黑光,李剑峰,董铁立,等. 聚焦式超声波治疗腰骶部慢性软组织损伤的临床对照研究[J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31(12): 1105-1108.
- [15] 梁志白,赵枫. 脂联素抑制人髓核细胞分泌疼痛介质 PGE2 的初步机制研究[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(21): 37-42.
- [16] 王利松,杜博松,崔玉婕. 血府逐瘀汤加减联合黄氏脊椎手法治疗脊柱关节紊乱的临床疗效及对血清疼痛介质的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(4): 36-39.
- [17] 张丽芹,丁锋,矫英. 归芍颗粒、刺血拔罐法联合普瑞巴林对带状疱疹后遗神经痛患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(2): 560-562.
- [18] 王野,赵丹,伞洪敏,等. 加巴喷丁联合三阶梯止痛法在癌性疼痛中的应用研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(3): 102-105.
- [19] 曹权,胡玉刚,周青,等. 超声波生物效应研究及进展[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(12): 126-128, 8.
- [20] KUBANEK J, SHI JY, MARSH J, et al. Ultrasound modulates ion channel currents[J]. Sci Rep, 2016, 6: 24170.
- [21] 王彬,廖烨晖,陈荣弦,等. 超声在神经病理性疼痛中的应用研究进展[J]. 昆明医科大学学报, 2021, 42(4): 155-160.
- [22] CHEN YW, TZENG JI, HUANG PC, et al. Therapeutic ultrasound suppresses neuropathic pain and upregulation of substance P and neurokinin-1 receptor in rats after peripheral nerve injury[J]. Ultrasound Med Biol, 2015, 41(1): 143-150.
- [23] NI Y, ZHANG KF. Clustering analysis to identify key genes associated with motor neuron excitability following spinal cord injury[J]. Int J Neurosci, 2019, 129(9): 856-863.
- [24] 黄春兰,汤永红. MicroRNA-34a 在神经系统疾病中的研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2014, 41(3): 293-296.
- [25] LANFRANCO MF, MOCCHETTI I, BURNS MP, et al. Glial- and neuronal-specific expression of CCL5 mRNA in the rat brain [J]. Front Neuroanat, 2018, 11: 137.
- [26] BASSO L, ALTIER C. Transient receptor potential channels in neuropathic pain[J]. Curr Opin Pharmacol, 2017, 32: 9-15.
- [27] VALLEJO R, TILLEY DM, CEDEÑO DL, et al. Genomics of the effect of spinal cord stimulation on an animal model of neuropathic pain[J]. Neuromodulation, 2016, 19(6): 576-586.

责任编辑:龚学民