

## 脉冲电磁刺激对糖尿病大鼠神经病理性疼痛的影响

李兰, 杨伟伟, 王楠

西安市第九医院麻醉科, 陕西 西安 710054

**【摘要】目的:**系统研究外源性的脉冲电磁干预法对糖尿病神经病理性疼痛(DNP)大鼠的作用效果。**方法:**30只成熟的雄性SD大鼠,随机等分成3组:空白对照(Control)组,DNP组以及DNP协同电磁刺激(DNP+EMF)组。DNP模型使用腹腔注射链脲佐菌素方法构建。对DNP+EMF组大鼠行外源性的全身性电磁刺激干预(脉冲波形,频率15 Hz,强度30 Gs),每天刺激6 h。在电磁刺激的第0、2、4、6、8周对各组大鼠进行足底机械痛阈值、足底热痛阈值、感觉神经传导速率和运动神经传导速率检测。**结果:**DNP+EMF组大鼠的足底机械痛阈值和热痛阈值在第4、6、8周显著高于DNP组大鼠( $P<0.05$ );脉冲电磁刺激从第2周开始显著提升了DNP大鼠足底的感觉神经传导速率( $P<0.05$ ),并从第4周起显著提高了DNP大鼠足底的运动神经传导速率( $P<0.05$ )。**结论:**外源性的脉冲电磁刺激能够显著改善糖尿病大鼠症状,表现为痛觉敏感性和神经传导速率的提升,脉冲电磁刺激有望成为临床治疗DNP的一种新的物理治疗手段。

**【关键词】**脉冲电磁刺激;糖尿病;神经病理性疼痛;疼痛阈值;神经传导速率

**【中图分类号】**R741;R318

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2019)09-1082-05

## Effects of pulsed electromagnetic field stimulation on neuropathic pain in diabetic rats

LI Lan, YANG Weiwei, WANG Nan

Department of Anesthesiology, Ninth Hospital of Xi'an, Xi'an 710054, China

**Abstract: Objective** To investigate the effects of exogenous pulsed electromagnetic field therapy on neuropathic pain in diabetic rats. **Methods** Thirty male adult SD rats were randomly and equally assigned into blank control (Control), DNP, and diabetic neuropathic pain (DNP) combined with electromagnetic field stimulation (DNP+EMF) groups. DNP animal model was established by the intraperitoneal injection of streptozotocin. The rats in DNP+EMF group were subjected to whole-body electromagnetic field stimulation with 6 h/day (pulse waveform, 15 Hz frequency and 30 Gs intensity). The paw mechanical pain threshold, paw thermal pain threshold, sensory nerve conduction velocity and motor nerve conduction velocity were determined at 0, 2, 4, 6 and 8 weeks after electromagnetic field stimulation. **Results** At 4, 6 and 8 weeks after electromagnetic field stimulation, the rats in DNP+EMF group exhibited much higher paw mechanical pain threshold and paw thermal pain threshold than those in DNP group ( $P<0.05$ ). Pulse electromagnetic field stimulation significantly increased the sensory nerve conduction velocity in DNP rats from 2 weeks after electromagnetic field stimulation ( $P<0.05$ ), and also significantly increased the motor nerve conduction velocity in DNP rats from 4 weeks after electromagnetic field stimulation ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Exogenous pulsed electromagnetic field stimulation is able to significantly improve the neuropathic pain symptoms in diabetic rats as evidenced by increased pain sensitivity and nerve conduction velocity. Pulsed electromagnetic field stimulation is expected to become a novel biophysical strategy for the treatment of DNP in clinic.

**Keywords:** pulsed electromagnetic field stimulation; diabetes; neuropathic pain; pain threshold; nerve conduction velocity

### 前言

糖尿病是一种最为常见的内分泌代谢系统慢性疾

病,据统计全世界约有4.15亿的糖尿病患者,而到2040年糖尿病患者可能会增加至6.4亿,糖尿病已经成为威胁人类健康的重要疾病之一<sup>[1-2]</sup>。随着我国老龄化的推进,糖尿病人口也在逐年增加。糖尿病被医学界称为“万病之源”,它可以诱发机体的各个系统产生并发症,如糖尿病血管病变、糖尿病肾病、眼底病变、糖尿病足、糖尿病骨骼疾病等。而机体的神经系统也同样受到糖尿病的侵害<sup>[3]</sup>,糖尿病神经病理性疼痛(Diabetic

**【收稿日期】**2019-04-06

**【作者简介】**李兰,主治医师,主要从事临床麻醉及相关科研工作,E-mail: 345113836@qq.com

**【通信作者】**王楠,副主任医师,从事临床麻醉与疼痛治疗以及相关科研工作,E-mail: 2358219486@qq.com

Neuropathic Pain, DNP)是糖尿病临床上最为常见的神经系统并发症,它也被认为是糖尿病最复杂和最严重的系统并发症<sup>[4-5]</sup>。DNP主要由于机体长期处于高糖状态下诱发正常痛觉信号系统受损或功能紊乱引起,这一损伤可以累及全身各处神经系统发生功能异常(如运动神经、感觉神经、自主神经等)。DNP的主要临床症状表现为自发疼痛、痛觉过敏或异常以及感觉过敏等特征,它也是糖尿病患者足部溃疡形成的主要危险因素之一,严重影响着病患身体健康和心理状态,降低患者的生活质量<sup>[6]</sup>。目前,临床上对于DNP的治疗主要通过服用镇痛药物,如曲马多、对乙酰氨基酚、吗啡等,但是这些药物不仅对不同个体的作用效果差异性较大,并且会产生诸多药物副反应<sup>[7]</sup>。因此,探寻有效且安全的缓解DNP的方法是当前临床研究的热点和难点。外源性的电磁干预作为临床上常见的一种物理因子治疗方法,其对于神经系统的调控作用已经得到了国内外学者的广泛关注。大量的实验研究表明,脉冲电磁刺激能够显著促进神经损伤的结构再生和功能恢复<sup>[8-9]</sup>。同时,诸多的动物实验和临床研究也揭示了外源性的脉冲电磁刺激能够对机体的疼痛症状产生显著的缓解作用<sup>[10-12]</sup>。这些研究均提示,外源性的脉冲电磁刺激能够对神经系统的诸多疾病产生积极的调控效应,有望广泛应用于神经系统疾病的临床治疗。但是,脉冲电磁刺激是否能够缓解DNP,目前国内外对于这一问题的研究尚属空白。本研究旨在从疼痛敏感性(机械痛阈和热痛阈)和神经传导功能(感觉神经和运动神经)系统探究外源性脉冲电磁刺激对糖尿病大鼠DNP症状的改善效果。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验试剂和仪器

麻醉剂戊巴比妥钠溶液,购于美国Sigma公司;链脲佐菌素(Streptozotocin, STZ)溶液,购于美国Sigma公司;电子天平(AEG-120T),购于日本Shimadzu公司;OneTouch稳步型便携式血糖测量仪,购于美国Lifescan公司;机械痛阈值测定用Von Frey纤毛,购于美国Stoelting公司;用于神经传导速率测定的生物信号采集系统记录,购于成都泰盟科技有限公司。

### 1.2 动物模型构建和实验分组

年龄为16~18周的健康成年雄性Sprague-Dawley大鼠,清洁程度为无特定病原体(Specific Pathogen Free, SPF)级,体质量290~310 g,购自第四军医大学实验动物中心。所有动物饲养于恒定温度 $[(23\pm1)^{\circ}\text{C}]$ 和恒定湿度(50%~60%)环境,人工光照,明暗时长各12 h。实验中共使用30只大鼠,将所有大鼠按照体质量随机分

为3组,每组10只,分别为:空白对照(Control)组、DNP组以及DNP协同电磁刺激(Electromagnetic Radiation, EMF)(DNP+EMF)组。对DNP组和DNP+EMF组的20只大鼠构建胰岛素依赖型糖尿病动物模型。大鼠行一次性腹腔注射STZ溶液50 mg/kg, Control组的10只大鼠行一次性腹腔注射等体积的柠檬酸缓冲液作为对照。STZ溶液注射3 d后,使用便携式血糖仪测定各组大鼠的随机血糖值。测量结果显示,DNP组和DNP+EMF组的全部大鼠随机血糖值均高于16.7 mmol/L,故认定为模型建立成功<sup>[13]</sup>。通过大鼠体征观察进一步发现了STZ注射的大鼠表现出明显的消瘦和“三多”(多饮、多食和多尿)等与胰岛素依赖型糖尿病类似的典型临床体征。糖尿病模型构建成功后,对于DNP+EMF组大鼠行外源性的电磁刺激干预,每天刺激6 h,连续刺激8周。

### 1.3 电磁刺激系统

本研究中所使用的脉冲电磁刺激系统为第四军医大学研制的GHY-1型电磁刺激仪。该脉冲电磁刺激系统主要由信号发生器和Helmholtz线圈两部分组成。该脉冲电磁刺激仪正常工作状态下的输入电压 $(220\pm22)\text{V}$ 、频率50 Hz,额定功率 $\leq 70\text{ W}$ 。Helmholtz线圈由两个等轴且并排放置的圆形线圈组成(线圈直径为80 cm,线圈匝数为500匝,线圈间距为40 cm),采用0.8 mm铜线绕制。输出的电磁场信号为15 Hz的准脉冲群、5 ms延时脉冲群的刺激波形,脉冲电磁场的刺激峰值强度为30 Gauss,所诱发的感应电流峰值强度为3 mV/cm。在整个脉冲电磁场刺激过程中,大鼠饲养于有机玻璃笼内,大鼠能够在笼内自由饮水和进食。Control组和DNP组大鼠同样置于Helmholtz线圈内,但不施加以电磁刺激作为假暴露。

### 1.4 大鼠足底机械痛阈值测定

在糖尿病动物模型构建前以及构建成功(即电磁刺激)的第2、4、6、8周对大鼠的足底机械痛阈值进行测定。大鼠置于有机玻璃的笼罩中,笼罩尺寸为 $26\text{ cm}\times 20\text{ cm}\times 14\text{ cm}$ ,底部为金属丝制备成的网格垫,实验前将大鼠处于静息状态下30 min。实验时环境温度控制在 $(21\pm1)^{\circ}\text{C}$ 。使用Von Frey纤毛通过自下而上的顺序垂直刺激大鼠足底,以纤毛发生肉眼可见的弯曲当作完全受力的标准。以2、4、6、8、10、15和26 g的顺序,依次通过Von Frey纤毛刺激动物,当动物出现快速的抬足和舔足反应时,迅速记录动作发生的时间(出现了阳性反应),若3次不抬腿,换用更高克数的纤毛;每只动物测量3次,取3次测量的平均值作为该大鼠的机械痛阈值。

### 1.5 大鼠足底热痛阈值的测定

在糖尿病动物模型构建前以及模型构建成功后(即

电磁刺激)的第2、4、6、8周对大鼠的足底热痛阈值进行测定。实验前,将大鼠处于静息状态下30 min,实验时环境温度控制在 $(21\pm 1)^{\circ}\text{C}$ ,实验室维持在安静环境。大鼠置于有机玻璃的笼罩中,通过应用意大利Commat公司的热痛刺激系统辐照大鼠的足底,当动物出现快速的抬足反应时,迅速记录动作发生的时间(出现了阳性反应),每次实验刺激3次,每次间隔时间不低于10 min,取3次测量的平均值作为该大鼠的热痛阈值。在整个热痛阈值测定中,热刺激的强度始终保持一致。为了避免动物组织烫伤烧伤情况的出现,将自动切断时间设定至25 s。

### 1.6 大鼠神经传导速率的测定

在糖尿病动物模型构建前以及构建成功后(即电磁刺激)的第2、4、6、8周对大鼠的感觉神经和运动神经传导速率进行测定。对大鼠行腹腔注射浓度为30 mg/kg的戊巴比妥钠(购于美国Sigma公司)进行麻醉,随后将大鼠放置于铺有辅热装置的平台,通过大鼠的角膜反射和缩腿反应判断麻醉是否充分。对于感觉神经传导速率的测量,将2个刺激电极分别插放入动物的膝关节和踝关节中。对于运动神经传导速率的测量,将2个刺激电极分别插放入大鼠的踝关节和坐骨切迹上。待放置稳定后,将刺激电极通以电流,通过应用生物信号采集系统(成都泰盟科技有限公司)记录复合动作电位的潜伏期(神经传导时间),同时测定记录电极和刺激电极之间的沿着神经走向的间隔距离,从而计算获得感觉神经的传导速率。

### 1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件对实验数据进行统计学分析,计量资料以均值 $\pm$ 标准差的形式表示。3组大鼠的机械痛阈值、热痛阈值、运动功能评分、神经传导速率的比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),组间的两两比较使用Bonferroni法。 $P<0.05$ 表示结果具有统计学差异。

## 2 结果

### 2.1 外源性电磁刺激对DNP大鼠足底机械痛阈值的影响

Control、DNP、DNP+EMF 3组大鼠在各时间点(第0、2、4、6、8周)的足底机械痛阈值结果如图1所示。DNP组和DNP+EMF组大鼠在第2、4、6、8周的足底机械痛阈值均显著低于Control组( $P<0.05$ ),提示DNP大鼠的机械痛阈值发生了显著性降低。与DNP组大鼠相比,DNP+EMF组大鼠的足底机械痛阈值在第2周并未出现统计学差异( $P>0.05$ ),但是DNP+EMF组大鼠的足底机械痛阈值在第4、6、8周显著高于DNP组大鼠( $P<0.05$ ),

提示电磁刺激能够显著抑制DNP大鼠机械痛阈值的降低,揭示了外源性的脉冲电磁场刺激能够有效提高糖尿病大鼠对于外界机械刺激疼痛的耐受能力。

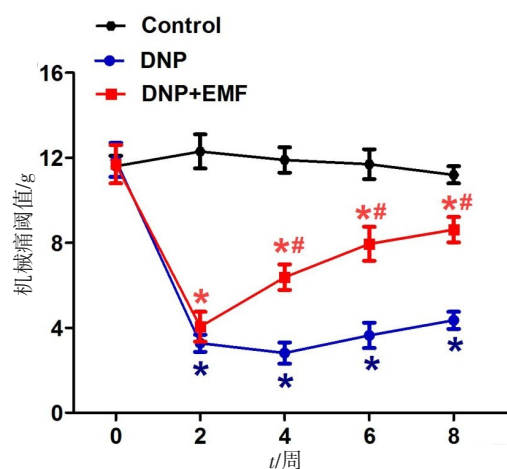


图1 电磁刺激对糖尿病神经病理性疼痛大鼠足底机械痛阈值的影响  
Fig.1 Effects of electromagnetic field stimulation on paw mechanical pain threshold in rats with diabetic neuropathic pain (DNP)

Control 为空白对照组,DNP 为糖尿病神经病理性疼痛组,DNP+EMF 为糖尿病神经病理性疼痛电磁刺激组;\*代表DNP组或DNP+EMF组与Control组相比, $P<0.05$ ,#代表DNP组与DNP+EMF组相比, $P<0.05$

### 2.2 外源性电磁刺激对DNP大鼠足底热痛阈值的影响

Control、DNP、DNP+EMF 3组大鼠在各时间点(第0、2、4、6、8周)的足底热痛阈值的结果如图2所示。DNP组和DNP+EMF组大鼠在第2、4、6、8周的足底热痛阈值均显著低于Control组( $P<0.05$ ),提示DNP大鼠的热痛阈值同样也发生了显著性的降低。结果进一步揭示,相比与DNP组的大鼠,DNP+EMF组大鼠的足底热痛阈值在第2周并未出现统计学差异( $P>0.05$ ),但是DNP+EMF组大鼠的足底热痛阈值在第4、6、8周显著高于DNP组大鼠( $P<0.05$ ),提示电磁刺激同样能够显著性的抑制DNP大鼠热痛阈值的降低。

### 2.3 外源性电磁刺激对DNP大鼠感觉神经传导速率的影响

Control、DNP、DNP+EMF 3组大鼠在各时间点(第0、2、4、6、8周)的感觉神经传导速率比较结果见图3。与Control组大鼠相比,DNP组和DNP+EMF组大鼠从第2周开始,其感觉神经传导速率发生显著性降低( $P<0.05$ ),且这种降低在第4、6、8周均具有统计学差异( $P<0.05$ )。笔者的结果进一步表明,在经过外源性的电磁刺激后,DNP+EMF组大鼠的感觉神经传导速率在第2、4、6、8周均显著高于DNP组大鼠。笔者的实验结果表明,外源性的电磁刺激能够显著抑制DNP大鼠的感觉神经传导速率降低。



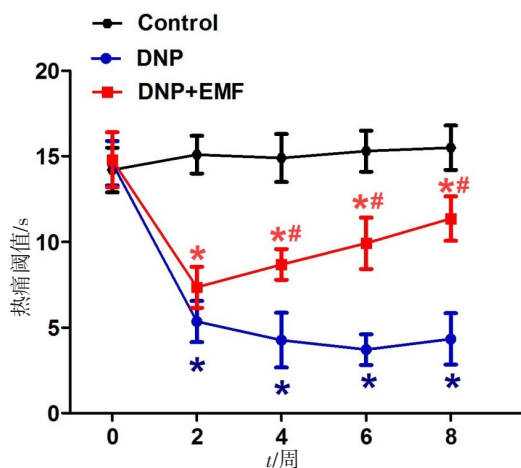


图2 电磁刺激对糖尿病神经病理性疼痛大鼠足底热痛阈值的影响

Fig.2 Effects of electromagnetic field stimulation on paw thermal pain threshold in DNP rats

Control 为空白对照组, DNP 为糖尿病神经病理性疼痛组, DNP+EMF 为糖尿病神经病理性疼痛电磁刺激组; \*代表 DNP 组或 DNP+EMF 组与 Control 组相比,  $P<0.05$ , #代表 DNP 组与 DNP+EMF 组相比,  $P<0.05$

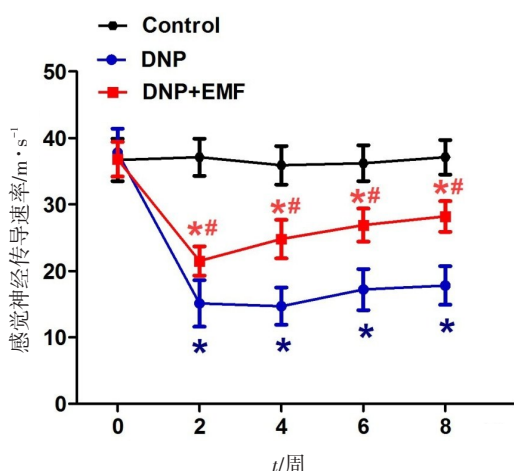


图3 电磁刺激对糖尿病神经病理性疼痛大鼠感觉神经传导速率的影响

Fig.3 Effects of electromagnetic field stimulation on sensory nerve conduction velocity in DNP rats

Control 为空白对照组, DNP 为糖尿病神经病理性疼痛组, DNP+EMF 为糖尿病神经病理性疼痛电磁刺激组; \*代表 DNP 组或 DNP+EMF 组与 Control 组相比,  $P<0.05$ , #代表 DNP 组与 DNP+EMF 组相比,  $P<0.05$

#### 2.4 外源性电磁刺激对 DNP 大鼠运动神经传导速率的影响

Control、DNP、DNP+EMF 3 组大鼠在各时间点(第 0、2、4、6、8 周)的运动神经传导速率比较结果如图 4 所示。与 Control 组大鼠相比, DNP 组和 DNP+EMF 组大鼠从第 2 周开始, 其运动神经传导速率发生显著性降低( $P<0.05$ ), 且 DNP 组大鼠相比于 Control 组大鼠的降低在第 4、6、8 周均具有统计学差异( $P<0.05$ )。同时笔者进一步发现, 相比与 DNP 组大鼠, DNP+

EMF 组大鼠的运动神经传导速率在第 2 周并未出现统计学差异( $P>0.05$ ), 但是在经过 4、6、8 周的外源性电磁刺激后, DNP+EMF 组大鼠的运动神经传导速率显著高于 DNP 组大鼠。笔者的实验结果表明, 外源性的电磁刺激同样也能够显著性抑制 DNP 大鼠运动神经传导速率的降低。

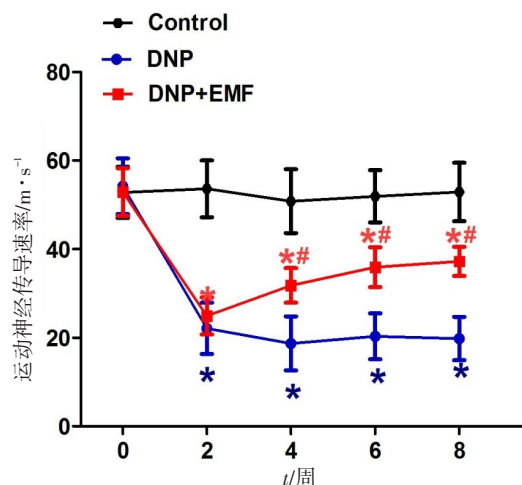


图4 电磁刺激对糖尿病神经病理性疼痛大鼠运动神经传导速率的影响

Fig.4 Effects of electromagnetic field stimulation on motor nerve conduction velocity in DNP rats

Control 为空白对照组, DNP 为糖尿病神经病理性疼痛组, DNP+EMF 为糖尿病神经病理性疼痛电磁刺激组; \*代表 DNP 组或 DNP+EMF 组与 Control 组相比,  $P<0.05$ , #代表 DNP 组与 DNP+EMF 组相比,  $P<0.05$

### 3 讨论

低强度的脉冲电磁场作为一种简单、安全、无创的物理因子治疗方法, 已被证实能够对多种疾病产生积极的治疗效果, 包括心血管疾病、软组织损伤以及骨骼系统疾病等<sup>[14-16]</sup>。低强度脉冲电磁场对于神经系统的调控作用已被大量国内外学者们研究报道, 主要包括促进神经再生与修复以及缓解各种生理性的疼痛症状(如下腰痛、术后疼痛等)<sup>[9-11]</sup>。但是, 低强度脉冲电磁刺激是否会对 DNP 产生积极的治疗效果, 目前国内外仍缺乏系统的实验研究。本研究中, 笔者构建了 STZ 单次注射诱导的速发性胰岛素依赖型糖尿病动物模型, STZ 能够快速破坏胰岛  $\beta$  细胞的功能, 使其丧失分泌胰岛素的能力, 该方法诱导的糖尿病动物表现出显著的多饮、多食、多尿、体质量减轻、血糖显著升高以及血液胰岛素降低的典型的 1 型糖尿病体征。而 STZ 注射会诱导 DNP 的发生也已被大量研究证实<sup>[17-19]</sup>。与前人的研究类似, 笔者的实验也发现了 STZ 诱导的糖尿病动物表现出机械痛超敏、热痛超敏、神经传导障碍等特征, 且上述症状能够在 STZ 注射的 8 周内持续维持, 这些症

状与临床上的DNP症状具有相似性,提示模型构建成功。但是,笔者并未发现8周电磁刺激会对糖尿病大鼠的糖尿病体征(体质量、血糖)产生显著影响。因此,脉冲电磁刺激对糖尿病大鼠DNP的调控效应与其对糖尿病症状的变化无潜在关联性。

笔者的机械痛阈值和热痛阈值测试结果显示,对DNP大鼠连续施加外源性脉冲电磁刺激的第4周开始,DNP诱发的低机械痛阈值和低热痛阈值具有显著性的提升,并且这一差异在第6和第8周也同样十分显著,笔者的结果提示外源性脉冲电磁刺激可明显提升DNP大鼠对于外界刺激的疼痛阈值,增加了DNP动物对于疼痛的耐受力并降低对于疼痛刺激的敏感性,提示了外源性的脉冲电磁刺激能够对DNP症状的缓解产生积极的作用效果。随后,笔者的神经传导速率测量研究结果显示,DNP组大鼠的感觉神经传导速率和运动神经传导速率均显著低于Control组,提示DNP大鼠发生了显著的神经传导功能障碍。而经过外源性脉冲电磁刺激后的第2周起,DNP+EMF组大鼠感觉神经传导速率出现了显著性提升。经过脉冲电磁刺激后的第4周起,DNP+EMF组大鼠运动神经传导速率也出现了显著增加。笔者的结果也揭示了外源性脉冲电磁刺激对DNP的神经传导功能的改善和恢复方面发挥了积极的作用效果。并且在整个8周的实验过程中,笔者并未发现DNP+EMF组大鼠对外源性脉冲电磁刺激产生任何明显的不适和任何不良反应,提示了低强度的脉冲电磁刺激的物理因子作用方式是可靠且安全的。

DNP是最为常见的糖尿病神经系统并发症,其具有机制复杂、治愈困难、致残率高等临床特点。本研究系统从疼痛敏感性和神经传导速率系统阐明了外源性的脉冲电磁刺激对于糖尿病大鼠DNP表现出良好的作用效果,揭示了外源性的脉冲电磁刺激有望成为临床治疗DNP的一种新的物理治疗手段。低强度脉冲电磁场治疗具有成本低、经济便捷、无药物毒副作用、无创伤等诸多优势,因此具备良好的临床应用前景。但是脉冲电磁场对于DNP的潜在作用机制还需要未来大量的体内外试验进一步揭示。在后续的研究中,笔者将系统探索脉冲电磁场对于中枢神经系统的影响过程和机制,明确电磁刺激对于刺激感受器、神经干和神经末梢的响应和传递过程中所发挥的作用,同时笔者也将系统探索激发神经纤维的兴奋、调节神经递质的释放、促进内源性神经生长因子的生成、疼痛相关抑制蛋白的表达,从而阐释外源性脉冲电磁刺激对于缓解DNP的潜在调控机制。

## 【参考文献】

[1] GUARIGUATA L, WHITING D R, HAMBLETON I, et al. Global

estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 103(2): 137-149.

- [2] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015 abridged for primary care providers[J]. *Clin Diabetes*, 2015, 33(2): 97-111.
- [3] POP-BUSUI R, BOULTON A J, FELDMAN E L, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American diabetes association[J]. 2017, 40(1): 136-154.
- [4] JAVED S, PETROPOULOS I N, ALAM U, et al. Treatment of painful diabetic neuropathy[J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2015, 6(1): 15-28.
- [5] DAVIES B, CRAMP F, GAUNTLETT-GILBERT J, et al. The role of physical activity and psychological coping strategies in the management of painful diabetic neuropathy-a systematic review of the literature[J]. *Physiotherapy*, 2015, 101(4): 319-326.
- [6] THEMISTOCLEOUS A C, RAMIREZ J D, SHILLO P R, et al. The pain in neuropathy study (PiNS): a cross-sectional observational study determining the somatosensory phenotype of painful and painless diabetic neuropathy[J]. *Pain*, 2016, 157(5): 1132-1145.
- [7] FINNERUP N B, ATTAL N, HAROUTOUNIAN S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(2): 162-173.
- [8] BECK-BROICHSITTER B E, LAMIA A, GEUNA S, et al. Does pulsed magnetic field therapy influence nerve regeneration in the median nerve model of the rat?[J]. *Biomed Res Int*, 2014: 401760.
- [9] HEI W H, BYUN S H, KIM J S, et al. Effects of electromagnetic field (PEMF) exposure at different frequency and duration on the peripheral nerve regeneration: *in vitro* and *in vivo* study[J]. *Int J Neurosci*, 2016, 126(8): 739-748.
- [10] KRATH A, KLÜTER T, STUKENBERG M, et al. Electromagnetic transduction therapy in non-specific low back pain: a prospective randomised controlled trial[J]. *J Orthop*, 2017, 14(3): 410-415.
- [11] BEAULIEU K, BELAND P, PINARD M, et al. Effect of pulsed electromagnetic field therapy on experimental pain: a double-blind, randomized study in healthy young adults[J]. *Electromagn Biol Med*, 2016, 35(3): 237-244.
- [12] HARPER W L, SCHMIDT W K, KUBAT N J, et al. An open-label pilot study of pulsed electromagnetic field therapy in the treatment of failed back surgery syndrome pain[J]. *Int Med Case Rep J*, 2014, 8: 13-22.
- [13] LIU T, ZHAO H, LI J, et al. Rosiglitazone attenuates atrial structural remodeling and atrial fibrillation promotion in alloxan-induced diabetic rabbits[J]. *Cardiovasc Ther*, 2014, 32(4): 178-183.
- [14] CALLAGHAN M J, CHANG E I, SEISER N, et al. Pulsed electromagnetic fields accelerate normal and diabetic wound healing by increasing endogenous FGF-2 release[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2008, 121(1): 130-141.
- [15] LUO E, SHEN G, XIE K, et al. Alimentary hyperlipemia of rabbits is affected by exposure to low-intensity pulsed magnetic fields[J]. *Bioelectromagnetics*, 2007, 28(8): 608-614.
- [16] PASEK J, PASEK T, SIEROŃ-STOLŃNY K, et al. Electromagnetic fields in medicine-the state of art[J]. *Electromagn Biol Med*, 2016, 35(2): 170-175.
- [17] CHIU Y C, LIAO W T, LIU C K, et al. Reduction of spinal glycine receptor-mediated miniature inhibitory postsynaptic currents in streptozotocin-induced diabetic neuropathic pain[J]. *Neurosci Lett*, 2016, 611: 88-93.
- [18] BARRAGÁN-IGLESIAS P, OÍDOR-CHAN V H, LOEZA-ALCOCER E, et al. Evaluation of the neonatal streptozotocin model of diabetes in rats: evidence for a model of neuropathic pain[J]. *Pharmacol Rep*, 2018, 70(2): 294-303.
- [19] HUANG Q, CHEN Y, GONG N, et al. Methylglyoxal mediates streptozotocin-induced diabetic neuropathic pain *via* activation of the peripheral TRPA1 and Nav1.8 channels[J]. *Metabolism*, 2016, 65(4): 463-474.

(编辑:薛泽玲)