

普瑞巴林对癌性神经病理性疼痛患者睡眠和抑郁的疗效

陈惠萍, 王琦, 许燕玉, 汪冬吟, 甘惠贞

(中国人民解放军第一八〇医院静脉用药调配中心, 泉州 362000)

[摘要] **目的** 探讨普瑞巴林联合吗啡、恩丹西酮、羟考酮控释片对癌性神经病理性疼痛患者睡眠和抑郁的影响。**方法** 用随机数字法将 178 例癌性神经病理性疼痛患者分为 2 组, 每组 89 例。对照组给予吗啡 150.0 mg 和恩丹西酮 16.0 mg, 溶于 0.9% 氯化钠注射液 150 mL 中, 滴注, 完成后给予羟考酮控释片, 口服, 20 mg, 2 次/天。观察组加用普瑞巴林, 口服, 150 mg, 2 次/天。比较两组镇痛效果、睡眠情况 (MOS 量表)、抑郁情况 [密尔顿焦虑量表 (HAMA)、汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)]。**结果** 观察组疼痛缓解率为 8.89%, 显著高于对照组的 69.66% ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组 MOS-SS 量表综合睡眠障碍指数、睡眠量、睡眠干扰、睡眠充足度显著改善 ($P < 0.05$), 且优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 HAMA、HAMD 显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组 HAMA、HAMD 显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 普瑞巴林联合吗啡、恩丹西酮、羟考酮控释片可有效缓解癌性神经病理性疼痛患者的疼痛, 改善睡眠质量和抑郁状态。

[关键词] 神经痛; γ 氨基丁酸; 吗啡; 睡眠障碍; 抑郁

中图分类号: R741.041 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.06.016

Effects of pregabalin on sleep and depression of patients with cancerous neuropathic pain Chen Huiping, Wang Qi, Xu Yanyu, Wang Dongyin, Gan Huizhen (Drug Delivery Center Intravenous of the NO. 180 Hospital of People's Liberation Army, Quanzhou 362000, China)

Corresponding author: Gan Huizhen, Email: ganhuizhenqz@126.com

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of pregabalin combined morphine, ondansetron, and oxycodone controlled release tablets on sleep and depression of patients with cancerous neuropathic pain. **Methods** 178 patients with cancerous neuropathic pain were divided into two groups by randomized digital method and each group had 89 cases. The control group was routinely given morphine, ondansetron and oxycodone controlled release tablets, and the observation group was added with pregabalin besides the drugs used in the control group. The analgesic effects, sleep (MOS scale) and depression (HAMA and HAMD) of two groups were compared. **Results** The pain relief rate of observation group was 8.89%, which was significantly higher than that of control group (69.66%, $P < 0.05$). After the treatment, the 9-items, SLPQ, SLPA and SLPD in MOS-SS table of observation group were significantly improved compared with the control group ($P < 0.05$). After the treatment, HAMA and HAMD of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and HAMA and HAMD of observation group were significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Pregabalin combined morphine may effectively relieve the pain of patients with cancerous neuropathic pain and improve sleep quality and depression.

[Key words] Neuralgia; Gamma-aminobutyric acid; Morphine; Sleep disorders; Depression

神经病理性疼痛临床指中枢或外周感觉神经系统原发疾病或损伤直接导致的疼痛^[1]。癌性神经病理性疼痛 (MNP) 指由肿瘤侵犯、转移等因素诱发的一种常见的顽固性癌痛, MNP 可造成很难控制癌

痛, 临床数据显示癌痛患者 MNP 的发生率为 32% ~ 40%^[2-3]。MNP 临床仅给予阿片类药物的疗效不佳, 且大剂量服用毒副作用大^[4]。当前, 神经病理性疼痛一线治疗药物主要为抗抑郁药和抗惊厥药。

基金项目: 福建省卫生计生委青年科研课题 (2015143)

作者简介: 陈惠萍, 主管药师, Email: chenhuip180@163.com

通信作者: 甘惠贞, 主管药师, Email: ganhuizhenqz@126.com

本文探讨了普瑞巴林联合吗啡对 MNP 患者睡眠和抑郁的影响,为其临床应用提供支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2016 年 12 月间我院收治的 178 例癌性神经病理性疼痛患者,用随机数字表法分为 2 组,每组 89 例。观察组:男 51 例,女 38 例;年龄 42 ~ 69 岁,平均(55.5 ± 6.8)岁。对照组:男 48 例,女 41 例;年龄 41 ~ 74 岁,平均(56.5 ± 7.3)岁。两组在性别、年龄方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。患者均签署知情同意书,研究方案经本院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①吗啡用量 > 180 mg/d;②神经性疼痛 4 问卷(DN4)评分 ≥ 4 分;③数字评分法(NRS 评分) ≥ 4 分。排除标准:①肝、肾等重要脏器功能不全;②近半个月放、化疗者;③精神异常。

1.3 方法 对照组给予吗啡:吗啡(东北制药集团沈阳第一制药有限公司)150.0 mg + 恩丹西酮(上海中西制药有限公司)16.0 mg 溶于 0.9% 氯化钠注射液 150 mL 中,滴注,完成后给予羟考酮控释片[萌蒂(中国)制药有限公司],口服,20 mg,2 次/天。

观察组在对照组基础上加用普瑞巴林(重庆赛维药业有限公司):口服,150 mg,2 次/天。

1.4 观察指标 用 MOS-SS 评估患者睡眠情况,包括:综合睡眠障碍指数(9-items)、醒后气促(SLP-SOB)、睡眠量(SLPQ)、日间精神状态(SLPS)、打鼾(SLPSNR)、睡眠干扰(SLPD)睡眠充足度(SLPA)。用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评估患者抑郁状况。

1.5 镇痛效果评定标准 完全缓解:疼痛消失;显著缓解:疼痛缓解程度 ≥ 75.0%;有所缓解:疼痛缓解程度 ≥ 50.0%;未缓解 < 50.0%。疼痛缓解程度(%) = [(治疗前的 NRS - 治疗后的 NRS)/治疗前的 NRS] × 100%。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行统计分析。计量资料用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组镇痛效果比较 观察组疼痛缓解率为 89.89%,显著大于对照组的 69.66% ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组镇痛效果比较[例(%)]

组别	例数	完全缓解	显著缓解	有所缓解	未缓解	总缓解
对照组	89	9 (10.11)	28 (31.46)	25 (28.09)	27 (26.97)	62 (69.66)
观察组	89	16 (17.98)	53 (59.55)	11 (12.36)	9 (10.11)	80 (89.89)
χ^2 值		2.280	14.159	6.825	11.282	11.282
P 值		0.131	0.000	0.009	0.001	0.001

2.2 两组睡眠情况比较 治疗后,观察组 MOS-SS 量表 9-items、SLPQ、SLPA、SLPD 显著改善 ($P < 0.05$),且优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组抑郁状况比较 治疗后,两组 HAMA、HAMD 显著降低 ($P < 0.05$),且观察组 HAMA、HAMD 显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

MNP 临床多由放疗、化疗等引起,MNP 后患者机体出现强烈的疼痛感,因此,严重影响患者的睡眠质量,进而会造成抑郁、焦虑等负面心理状态,这些又反过来加剧患者的疼痛感,造成恶性循环,严重影响患者预后。吗啡是一种临床缓解疼痛的阿片类药物,对癌痛等有着较好的缓解效果^[5-7]。但临床研究也发现单独给予吗啡治疗 MNP,则很难获得预期效果,而且大剂量使用吗啡又会造成患者机体免疫功能抑制等,甚至可诱发肿瘤的增长和迁移^[8-9]。因此,MNP 临床治疗多需采用联合用药,以快速缓解患者疼痛,改善其生活质量。

癌痛临床治疗中,会选择抗抑郁、抗惊厥药物进行辅助,普瑞巴林为抗惊厥类药物,通过结合机体传入神经纤维中电压门控钙离子通道 $\alpha 2\delta$ 亚单位,发挥期镇痛作用^[10-11]。此外,普瑞巴林具有起效快的特点,服用 1 h 后就达到血药浓度峰值,而且普瑞巴林不会与血液中的血浆蛋白结合,98.0% 的普瑞巴林都可经肾脏排出体外^[12-13]。本组中,观察组疼痛缓解率为 89.89%,显著高于对照组的 69.66% ($P < 0.05$),提示了普瑞巴林联合吗啡镇痛效果显著。

普瑞巴林临床上还具有改善患者睡眠、缓解抑郁的作用^[14-15]。大多数 MNP 患者临床都存在睡眠障碍和抑郁情绪,普瑞巴林适合 MNP 患者的临床治疗。本组研究结果显示,观察组睡眠情况 MOS-SS 量表中 9-items、SLPQ、SLPA、SLPD 显著改善 ($P < 0.05$),且优于对照组 ($P < 0.05$);而且治疗后,观察

表 2 两组睡眠情况比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	9-items				SLPQ				SLPA			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	89	52.03 ± 7.82	50.46 ± 7.55	1.363	0.175	43.17 ± 9.02	45.08 ± 9.15	1.402	0.163	41.05 ± 8.75	43.14 ± 8.35	1.630	0.105
观察组	89	51.47 ± 7.61	41.56 ± 7.04	9.018	<0.001	43.79 ± 8.76	51.22 ± 9.42	5.449	<0.001	41.29 ± 8.66	49.27 ± 9.04	6.014	<0.001
t 值		0.482	9.387			0.465	4.411			0.184	4.699		
P 值		0.629	<0.001			0.642	<0.001			0.854	<0.001		

组别	例数	SLPD				SLPSOB			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	89	56.24 ± 7.99	54.12 ± 7.04	1.878	0.062	32.06 ± 6.84	30.28 ± 6.15	1.826	0.070
观察组	89	55.97 ± 7.28	44.28 ± 7.13	10.820	<0.001	31.82 ± 7.08	29.84 ± 6.61	1.928	0.055
t 值		0.236	9.265			0.230	0.460		
P 值		0.814	<0.001			<0.001	0.646		

组别	例数	SLPS				SLPSNR			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	89	50.04 ± 11.27	47.92 ± 10.54	1.296	0.200	40.49 ± 13.05	38.19 ± 12.76	1.189	0.236
观察组	89	49.25 ± 10.06	47.18 ± 11.38	1.286	0.200	40.28 ± 12.52	37.84 ± 13.22	1.264	0.208
t 值		0.493	0.450			0.110	0.180		
P 值		0.622	0.653			0.913	0.858		

表 3 两组抑郁状况比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	HAMA				HAMD			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	89	20.81 ± 5.85	15.51 ± 3.02	7.595	<0.001	18.94 ± 5.06	15.38 ± 4.02	5.197	<0.001
观察组	89	20.48 ± 5.02	10.89 ± 2.89	15.620	<0.001	18.77 ± 4.73	9.87 ± 2.68	15.440	<0.001
t 值		0.404	10.430			0.232	10.760		
P 值		0.687	<0.001			0.818	<0.001		

组 HAMA、HAMD 显著降低($P < 0.05$), 且显著低于对照组($P < 0.05$)。这些结果都表明了, 普瑞巴林联合吗啡可有效改善患者睡眠和抑郁状态, 主要与普瑞巴林具有的改善患者睡眠、缓解抑郁的作用有关。

综上所述, 普瑞巴林联合吗啡可有效缓解癌性神经病理性疼痛患者的疼痛, 改善睡眠质量和抑郁状态。

参考文献

[1] 谢发平. 三阶梯方案在癌性疼痛治疗中的临床观察[J]. 中国临床保健杂志, 2006, 9(4): 380-381.

[2] 何静, 李嫒, 刘聪颖, 等. 应用髂筋膜间隙阻滞减轻老年股骨近端骨折行股骨髁上和胫骨结节骨牵引的早期疼痛及术前宣教[J]. 中国临床保健杂志, 2014, 17(2): 185-186.

[3] 苏伟. 富氢液联合羟考酮控释片对癌性神经病理性疼痛的临床疗效观察[J]. 天津药学, 2016, 28(3): 33-35.

[4] 李春香, 乔三福. 亚甲蓝硬膜外镇痛对癌痛及伴发神

经病理性疼痛的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(11): 1103-1105.

[5] 王抒, 乔田奎, 袁素娟, 等. 奥施康定联合加巴喷丁对癌性神经病理性疼痛患者的效果观察[J]. 中国综合临床, 2015, 31(12): 1107-1111.

[6] 尚杰, 陈玉龙, 汪静, 等. 度洛西汀治疗癌性神经病理性疼痛伴抑郁患者的临床疗效[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2015, 24(4): 350-352.

[7] 劳玲娟, 艾卫民, 严水根. 羟考酮治疗晚期结肠癌癌性神经病理性疼痛的临床疗效和机制[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(3): 215-218.

[8] 谢希晖, 倪建锋, 罗丽琼, 等. 药师参与镇痛辅助药物治疗癌性神经病理性疼痛效果分析[J]. 中国药事, 2016, 30(11): 1161-1166.

[9] 李登峰, 颜明. 富氢液联合羟考酮控释片对癌性神经病理性疼痛的临床疗效观察[J]. 中国医师杂志, 2016, 18(9): 1329-1331, 1335.

[10] 杜红, 程竞. 普瑞巴林联合阿片类药物治疗癌性神经病理性疼痛的效果观察[J]. 中国现代普通外科进展,