

氨酚曲马多联合普瑞巴林治疗癌性神经病理性疼痛的疗效观察

许红娣

郑州大学附属郑州中心医院 疼痛科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探究氨酚曲马多片联合普瑞巴林胶囊治疗癌性神经病理性疼痛的临床疗效。**方法** 选取2015年4月—2017年4月郑州大学附属郑州中心医院收治的癌性神经病理性疼痛患者150例为研究对象,所有患者随机分为普瑞巴林组、氨酚曲马多组和联合治疗组,每组各50例。普瑞巴林组口服普瑞巴林胶囊,75 mg/次,2次/d;氨酚曲马多组口服氨酚曲马多片,100 mg/次,1次/d;联合治疗组口服普瑞巴林胶囊和氨酚曲马多片,用法同上。所有患者均连续治疗4周。观察两组的临床疗效,比较两组的疼痛数字(NRS)评分、生活质量(QOL)评分和睡眠质量(MOS)评分。**结果** 治疗后,普瑞巴林组、氨酚曲马多组、联合治疗组疼痛总缓解率分别为62.00%、64.00%、82.00%,联合治疗组与普瑞巴林组、氨酚曲马多组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,3组NRS评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且联合治疗组NRS评分明显低于普瑞巴林组、氨酚曲马多组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,3组QOL评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且联合治疗组QOL评分明显低于普瑞巴林组、氨酚曲马多组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,普瑞巴林组、联合治疗组睡眠干扰(SLPD)、睡眠量(SLPQ)评分显著降低,睡眠充足度(SLPA)评分显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且联合治疗组这些观察指标的改善程度明显优于普瑞巴林组、氨酚曲马多组,3组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 氨酚曲马多片联合普瑞巴林胶囊治疗癌性神经病理性疼痛具有较好的临床疗效,可缓解患者癌性疼痛,改善患者生活质量和睡眠质量,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 氨酚曲马多片;普瑞巴林胶囊;癌性神经病理性疼痛;疼痛总缓解率;疼痛数字评分;生活质量评分;睡眠质量评分

中图分类号: R982 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)03-0659-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.047

Clinical observation of paracetamol and tramadol combined with pregabalin in treatment of cancerous neuropathic pain

XU Hong-di

Department of Pain, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Paracetamol and Tramadol Hydrochloride Tablets combined with Pregabalin Capsules in treatment of cancerous neuropathic pain. **Methods** Patients (150 cases) with cancerous neuropathic pain in Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University from April 2015 to April 2017 were randomly divided into pregabalin, paracetamol and tramadol, and combined treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the pregabalin group were *po* administered with Pregabalin Capsules, 75 mg/time, twice daily. Patients in the paracetamol and tramadol group were *po* administered with Paracetamol and Tramadol Hydrochloride Tablets, 100 mg/time, once daily. Patients in the combined treatment group were given Pregabalin Capsules and Paracetamol and Tramadol Hydrochloride Tablets, usage as above. Patients in three groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NRS scores, QOL scores, and MOS scores in three groups were compared. **Results** After treatment, the pain relief rates in the pregabalin, paracetamol and tramadol, and combined treatment groups were 62.00%, 64.00%, and 82.00%, respectively, and there was difference between combined treatment group with pregabalin group, paracetamol and tramadol group ($P < 0.05$). After treatment, the NRS scores in three groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the NRS score in the combined treatment group were significantly lower than that in the pregabalin group and the paracetamol and tramadol group, with significant difference between two

收稿日期: 2017-07-25

作者简介: 许红娣(1981—),女,主治医师,本科,研究方向为神经病理性疼痛。Tel: 18739930069 E-mail: huchaoyang6371@163.com

groups ($P < 0.05$). After treatment, the QOL scores in three groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the QOL score in the combined treatment group were significantly lower than that in the pregabalin group and the paracetamol and tramadol group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the SLPD scores and SLPQ scores in the pregabalin group and the combined treatment group were significantly decreased, but the SLPA scores in the pregabalin group and the combined treatment group were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the combined treatment group were significantly better than those in the pregabalin group and the paracetamol and tramadol group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Paracetamol and Tramadol Hydrochloride Tablets combined with Pregabalin Capsules has clinical curative effect in treatment of cancerous neuropathic pain, can relieve the cancer pain, improve the quality of life and the quality of sleep, which has a certain clinical application value.

Key words: Paracetamol and Tramadol Hydrochloride Tablets; Pregabalin Capsules; cancerous neuropathic pain; the pain relief rate; NRS score; QOL score; MOS score

神经病理性疼痛在国际疼痛研究学会中是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是指因肿瘤侵犯、转移、压迫等因素导致的神经系统功能受损而诱发的疼痛,是最常见的顽固性疼痛,目前在临床上多采取药物治疗,但是往往控制效果不佳^[2-3]。研究显示,治疗神经病理性疼痛的一线推荐药物为抗惊厥药和抗抑郁药,如普瑞巴林,但是其治疗疗效仍然不是非常理想^[4]。氨酚曲马多由于可以发挥双重镇痛作用,近年来逐渐从众多药物中脱颖而出^[5]。因此,本研究选取2015年4月—2017年4月郑州大学附属郑州中心医院收治的150例癌性神经病理性疼痛患者采用氨酚曲马多片联合普瑞巴林胶囊治疗,观察其治疗效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2015年4月—2017年4月郑州大学附属郑州中心医院收治的癌性神经病理性疼痛患者150例为研究对象。其中男79例,女71例;年龄44~76岁,平均 (54.25 ± 4.66) 。研究通过医院伦理委员会批准。

纳入标准:确诊为癌性神经病理性疼痛者^[6];临床资料完整者;签订知情同意书者。

排除标准:不止一种癌症患者;精神病患者;对氨酚曲马多、普瑞巴林过敏患者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者随机分为普瑞巴林组、氨酚曲马多组和联合治疗组,每组各50例。普瑞巴林组男27例,女23例;年龄45~75岁,平均 (54.21 ± 4.70) 岁;氨酚曲马多组男24例,女26例;年龄45~73岁,平均 (53.86 ± 4.25) 岁;联合治疗组男28例,女

22例,年龄44~76岁,平均 (54.69 ± 5.02) 岁。各组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

普瑞巴林组口服普瑞巴林胶囊(重庆赛维药业有限公司生产,规格75 mg/粒,产品批号20150326、20151102、20160513),75 mg/次,2次/d;氨酚曲马多组口服氨酚曲马多片(多多药业有限公司生产,每片含盐酸曲马多37.5 mg、对乙酰氨基酚325 mg,产品批号20150415、20151009、20160718),100 mg/次,1次/d;联合治疗组口服普瑞巴林胶囊和氨酚曲马多片,用法同上。所有患者均连续治疗4周。

1.3 临床疗效评价标准^[7]

显效:疼痛数字(NRS)评分改善差值 ≥ 3 分;有效: $1 \leq \text{NRS}$ 评分改善差值 < 3 分;无效:NRS评分改善差值 < 1 分。

疼痛总缓解率 = (显效 + 改善) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 睡眠质量(MOS)评分^[8] MOS评分包括睡眠干扰(SLPD)、睡眠充足度(SLPA)、日间精神状态(SLPS)、打鼾(SLPSNR)、醒后气促(SLPOB)和睡眠量(SLPQ)6个维度评分。

1.4.2 NRS评分^[7] 疼痛程度采取数字表示,即0~10疼痛越严重,其中0、1~3、4~6、7~10分别代表无痛、轻度疼痛、中度疼痛、重度疼痛。

1.4.3 生活质量评分(QOL评分)^[9] 满分为60分,良好为 < 20 分,较好21~30,一般31~40分,差为41~50分,极差为51~60分。

1.5 不良反应观察

观察3组患者在治疗过程与药物相关的不良反应发生情况,包括眩晕、恶心、呕吐、便秘、口干、皮疹。

1.6 统计学方法

所有数据录入 Excel 2010 表中,采用 SPSS 22.0 软件统计分析,计数资料采取百分数表示,组间差异采取 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 疼痛缓解率比较

治疗后,普瑞巴林组、氨酚曲马多组、联合治疗组疼痛总缓解率分别为 62.00%、64.00%、82.00%,

联合治疗组与普瑞巴林组、氨酚曲马多组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 MOS 评分比较

治疗后,普瑞巴林组、联合治疗组 SLPD、SLPQ 评分均显著降低,SLPA 评分显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且联合治疗组的这些观察指标的改善程度明显优于普瑞巴林组、氨酚曲马多组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 1 3 组疼痛总缓解率比较

Table 1 Comparison on pain relief rates among three groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	疼痛总缓解率/%
普瑞巴林	50	12	19	19	62.00
氨酚曲马多	50	11	21	18	64.00
联合治疗	50	24	17	9	82.00* [▲]

与普瑞巴林组比较: * $P < 0.05$; 与氨酚曲马多比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs pregabalin group; [▲] $P < 0.05$ vs paracetamol and tramadol group

表 2 3 组 MOS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 2 Comparison on MOS scores among three groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	SLPD 评分	SLPA 评分	SLPS 评分
普瑞巴林	治疗前	56.24 $\pm$ 6.76	45.96 $\pm$ 7.88	50.23 $\pm$ 11.26
	治疗后	45.67 $\pm$ 5.44*	52.73 $\pm$ 8.21*	48.42 $\pm$ 12.00
氨酚曲马多	治疗前	56.89 $\pm$ 5.82	45.70 $\pm$ 9.66	49.21 $\pm$ 12.33
	治疗后	49.25 $\pm$ 6.34	47.82 $\pm$ 8.33	47.24 $\pm$ 12.44
联合治疗	治疗前	57.03 $\pm$ 6.82	46.15 $\pm$ 8.17	50.17 $\pm$ 11.09
	治疗后	43.24 $\pm$ 5.53* ^{##} [▲]	53.95 $\pm$ 7.43* ^{##} [▲]	47.25 $\pm$ 12.95
组别	观察时间	SLPSNR 评分	SLPOB 评分	SLPQ 评分
普瑞巴林	治疗前	41.87 $\pm$ 16.44	32.40 $\pm$ 9.82	6.20 $\pm$ 1.57
	治疗后	38.25 $\pm$ 16.11	29.33 $\pm$ 11.26	7.89 $\pm$ 1.23*
氨酚曲马多	治疗前	41.24 $\pm$ 15.93	33.10 $\pm$ 12.76	6.31 $\pm$ 1.82
	治疗后	38.60 $\pm$ 17.15	31.43 $\pm$ 14.73	6.43 $\pm$ 1.24
联合治疗	治疗前	42.31 $\pm$ 17.09	33.08 $\pm$ 14.37	6.28 $\pm$ 1.66
	治疗后	36.65 $\pm$ 17.84	29.31 $\pm$ 13.05	8.04 $\pm$ 1.09* ^{##} [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与普瑞巴林组治疗后比较: [#] $P < 0.05$; 与氨酚曲马多组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs pregabalin group after treatment; [▲] $P < 0.05$ vs paracetamol and tramadol group after treatment

2.3 NRS 评分比较

治疗后,3 组 NRS 评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且联合治疗组 NRS 评分明显低于普瑞巴林组、氨酚曲马多组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 QOL 评分比较

治疗后,3 组 QOL 评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且联合治疗组 QOL 评分明显低于普瑞巴林组、氨酚曲马多组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

表3 3组NRS评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)Table 3 Comparison on NRS scores among three groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	NRS 评分
普瑞巴林	治疗前	6.85 ± 1.63
	治疗后	4.80 ± 2.11*
氨酚曲马多	治疗前	6.73 ± 1.56
	治疗后	4.81 ± 1.95*
联合治疗	治疗前	6.82 ± 1.65
	治疗后	3.26 ± 1.90*#▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与普瑞巴林组治疗后比较: # $P < 0.05$; 与氨酚曲马多组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs pregabalin group after treatment; ▲ $P < 0.05$ vs paracetamol and tramadol group after treatment

表4 3组QOL评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)Table 4 Comparison on QOL scores among three groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	QOL 评分/分
普瑞巴林	治疗前	38.24 ± 14.82
	治疗后	30.87 ± 9.85*
氨酚曲马多	治疗前	38.50 ± 16.13
	治疗后	31.01 ± 7.09*
联合治疗	治疗前	38.71 ± 14.07
	治疗后	29.26 ± 8.12*#▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与普瑞巴林组治疗后比较: # $P < 0.05$; 与氨酚曲马多组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs pregabalin group after treatment; ▲ $P < 0.05$ vs paracetamol and tramadol group after treatment

2.5 不良反应比较

治疗期间, 普瑞巴林组、氨酚曲马多组、联合治疗组的不良反应发生率分别为 14.00%、12.00%、16.00%, 不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

3 讨论

癌性神经病理性疼痛是一个非常严重的健康问题, 患者不仅躯体遭受极大的疼痛, 而且心理上承受着极大的痛苦, 严重影响患者的生活质量, 给患者及其家庭带来了沉重的负担, 因此治疗癌性神经病理性疼痛具有重要意义^[10]。目前对神经病理性疼痛的治疗主要有药物治疗、非药物治疗。药物治疗是其主要治疗手段。用于癌性神经病理性疼痛的药物包括通常所说的三阶梯止痛药物: 非甾体消炎药、阿片类药物以及辅助药, 阿片类药物如吗啡、羟考酮、芬太尼作为癌性中重度疼痛的基础用药, 但仅仅使用阿片类药物疗效欠佳, 部分患者耐受性不良, 因此辅以三环类抗抑郁药、抗惊厥药、N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 受体拮抗剂以及其他特殊药物可明显改善患者疼痛状况^[11]。因此本研究选取了阿片类药物氨酚曲马多与抗惊厥药物普瑞巴林进行了研究。

普瑞巴林是一种新型 γ -氨基丁酸受体阻滞剂, 是治疗神经病理性疼痛的一线药物, 其机制是阻断突触前电压依赖的 N 型钙通道, 镇痛作用一般在 1 周起效, 生物利用度可达到 90%, 耐受性良好。目前也有研究显示其在癌性神经病理性疼痛方面有较好的效果, 特别是可以改善患者的睡眠情况, 降低

表5 3组不良反应比较 ($n = 50$)Table 5 Comparison on adverse reactions among three groups ($n = 50$)

组别	眩晕/例	恶心/例	呕吐/例	便秘/例	口干/例	皮疹/例	不良反应发生率/%
普瑞巴林	2	1	2	1	1	0	14.00
氨酚曲马多	1	2	0	0	2	1	12.00
联合治疗	1	2	1	2	1	1	16.00

患者焦虑和抑郁情绪, 且不会降低患者日间的注意力^[12]。氨酚曲马多为中枢型镇痛药, 半衰期较长, 平均绝对生物利用度约为 75%, 属于弱阿片类镇痛剂, 氨酚曲马多既对上行传导系统发挥镇痛作用, 又对下行抑制系统具有镇痛作用, 因此其镇痛作用是双重的, 因此越来越受到临床青睐, 近年逐渐从众多药物中脱颖而出, 而且疗效显著特别是联合用

药, 效果更加显著, 可有效缓解患者的疼痛^[13-14]。

本结果研究显示, 治疗后, 联合治疗组疼痛总缓解率高于普瑞巴林组、氨酚曲马多组 ($P < 0.05$), 表明联合用药治疗疗效大大提高。3 组患者治疗后较治疗前 NRS 评分均有所改善 ($P < 0.05$), 联合治疗组 NRS 评分较普瑞巴林组、氨酚曲马多组下降明显 ($P < 0.05$), 表明两者联合使用可以有效缓解患

者的疼痛。治疗后,3组QOL评分均下降,联合治疗组QOL评分较普瑞巴林组、氨酚曲马多组下降更明显,联合治疗组与普瑞巴林组、氨酚曲马多组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),表明氨酚曲马多联合普瑞巴林改善患者生活质量更加显著;联合治疗组MOS评分较普瑞巴林组、氨酚曲马多组改善更加明显($P<0.05$),表明普瑞巴林在改善癌性神经病理性疼痛患者的睡眠质量中起到重要的作用。治疗期间3组患者的不良反应发生率无统计学差异。

综上所述,氨酚曲马多联合普瑞巴林治疗癌性神经病理性疼痛具有较好的临床疗效,可缓解患者疼痛,改善患者生活质量和睡眠质量,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 罗妮,郑卫红,李余星.神经病理性疼痛机制的研究进展[J].广东医学,2015,36(1):147-150.
- [2] 周行,李霖川,刘显玉,等.癌性神经病理性疼痛的治疗[J].中国医刊,2015,50(9):4-10.
- [3] 李小梅,董艳娟,李慧莉,等.癌性神经病理性疼痛的阿片药物治疗[J].中国疼痛医学杂志,2011,17(8):454-458.
- [4] 邢惠娟.普瑞巴林治疗神经病理性疼痛的疗效与安全性分析[J].航空航天医学杂志,2017,28(3):335-336.
- [5] 翁其强,张立丰.氨酚曲马多治疗癌痛中暴发性疼痛的临床观察[J].中国疼痛医学杂志,2008,14(2):124-125.
- [6] Merskey H, Bogduk N. *Classification of Chronic Pain* [M]. Second Edition. WA: International Association for the Study of Pain (IASP) Press, 1994: 1-240.
- [7] 刘淑红.使用0~10数字疼痛评分表的9个常见问题[J].国外医学.护理学分册,2002,21(5):228-229.
- [8] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. *Psychiatry Res*, 1989, 28(2): 193-213.
- [9] 史明丽.癌症领域中生存质量的定义、目的及测量方法[J].国外医学:社会医学分册,1996,13(2):68-73.
- [10] 李琳琳,徐淑秀.癌性神经病理性疼痛护理控制的研究进展[J].蚌埠医学院学报,2015,40(4):558-560.
- [11] 李招胜,林洪,沙漠,等.神经病理性疼痛的药物治疗研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2013,18(9):1076-1080.
- [12] 邱洪兵,范玉华,范科.普瑞巴林治疗神经病理性疼痛的疗效与安全性分析[J].新医学,2014,45(4):258-261.
- [13] 王慧颖,胡适,王保国.氨酚曲马多和氨酚双氢可待因治疗慢性疼痛的疗效和副作用[J].中国康复理论与实践,2016,22(7):834-837.
- [14] 肖宏,林世和,杨述华,等.氨酚曲马多片治疗骨科门急诊中、重度疼痛1683例[J].中国新药与临床杂志,2010,29(12):908-912.