

〔文章编号〕 1007-0893(2022)18-0111-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.18.035

普瑞巴林对缓解神经病理性疼痛的效果和安全性

彭 凯

(信阳市中心医院, 河南 信阳 464000)

〔摘要〕 目的: 探讨普瑞巴林对缓解神经病理性疼痛的效果和安全性。方法: 选取 2018 年 5 月至 2020 年 8 月于信阳市中心医院接受治疗的神经病理性疼痛患者 120 例, 随机分为观察组和对照组两组, 各 60 例。对照组应用卡马西平治疗, 观察组应用普瑞巴林治疗, 比较两组患者治疗前后的焦虑、抑郁和疼痛情况、不良反应发生率, 以及治疗前后的睡眠质量、生活质量。结果: 观察组治疗后的汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)、汉密尔顿抑郁量表 (HAMD)、疼痛数字评价量表 (NRS) 评分均比对照组低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组不良反应总发生率 (16.7%) 比对照组 (65.0%) 低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗后的日间功能、睡眠质量、催眠药物、入睡时间、睡眠障碍、睡眠时间、睡眠效率评分均比对照组低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗后各项生活质量评分均比对照组高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 普瑞巴林治疗神经病理性疼痛患者, 可以有效缓解患者的抑郁、焦虑情绪和疼痛感, 且安全性高, 并可以推动患者生活质量、睡眠质量的提高。

〔关键词〕 神经病理性疼痛; 普瑞巴林; 卡马西平

〔中图分类号〕 R 741 〔文献标识码〕 B

神经病理性疼痛是神经科常见的一种疾病, 主要表现为诱发性和自发性的疼痛、电击样和灼烧样的疼痛。患者在患病后轻触冰凉、温热等刺激会有明显的疼痛感, 导致感觉缺失或异常^[1], 且较多的患者伴有焦虑和失眠症状, 此病容易反复, 病程长, 较难治愈, 长期疼痛不仅会对患者的睡眠质量造成影响, 同时会增加其出现抑郁焦虑情绪的概率, 对患者的生活和工作的影响严重。神经病理性疼痛的含义主要为: 神经系统功能障碍或原发性损害导致的疼痛。目前诊断神经病理性疼痛比较容易, 但是其治疗却比较困难。神经病理性疼痛常见于感染、脊髓损伤性神经痛、代谢性疾病、脑血管疾病等患者, 其会导致脊髓和脊髓以上区域的痛觉神经元异常兴奋, 放大了疼痛信号, 针对此类患者临床中治疗的首要目标就是推动其生活质量的提高, 降低疼痛程度。卡马西平是广泛应用于特异性三叉神经、舌咽神经痛的镇痛中以及抗癫痫中的药物, 另外其可以在肌紧张异常性疾病以及尿崩症等疾病中应用, 实际中需要对风险评估进行完善, 且需要严格遵医嘱用药, 因为一旦过量用药会导致心血管系统、中枢神经系统以及呼吸系统等症状。在神经病理性疼痛中卡马西平也能获得一定的效果, 有利于患者疾病症状的改善, 但实际应用中其会导致严重的皮肤不良反应, 不利于患者预后的改善。目前普瑞巴林在临床中广泛应用, 例如局限性癫痫以及带状疱疹

后神经痛等, 其是 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 受体阻滞剂, 具有较好的镇痛效果, 其在 2007 年被加拿大疼痛协会推荐为治疗神经病理性疼痛的首选药物; 2010 年也被临床优化研究所 (National Institute for Clinical Excellence, NICE) 推荐为治疗中枢神经病理性疼痛和外周神经病理性疼痛的首选药物^[2], 并且相关研究指出, 应用普瑞巴林治疗效果理想, 可以改善患者的疼痛感^[3]。基于此, 本研究比较了普瑞巴林与卡马西平对缓解神经病理性疼痛的效果和安全性, 详情报道如下。

1 资料方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 5 月至 2020 年 8 月于信阳市中心医院接受治疗的 120 例神经病理性疼痛患者, 随机分为两组。对照组年龄 22~67 岁, 女性 26 例, 男性 34 例, 平均年龄 (43.2 ± 1.4) 岁, 疼痛类型: 三叉神经痛 11 例, 坐骨神经痛 9 例, 糖尿病导致神经痛 (糖尿病周围神经病变) 21 例, 脑卒中后痛 (脑卒中后中枢性疼痛) 19 例。观察组男性 37 例, 女性 23 例, 年龄 21~67 岁, 平均年龄 (44.1 ± 1.6) 岁, 疼痛类型: 三叉神经痛 13 例, 坐骨神经痛 11 例, 糖尿病导致神经痛 (糖尿病周围神经病变) 18 例, 脑卒中后痛 (脑卒中后中枢性疼痛) 18 例。两组患者的一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),

〔收稿日期〕 2022-07-19

〔作者简介〕 彭凯, 男, 主治医师, 主要研究方向是神经病理性疼痛, 颈肩腰腿痛。

具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 所有患者均符合神经病理性疼痛的相关标准^[4]；(2) 患者知情同意本研究；(3) 身体其他指标处于正常范围内。

1.1.2 排除标准 (1) 有嗜酒史、药物滥用或吸烟史；(2) 有语言、认知障碍或有精神病史；(3) 妊娠或哺乳期；(4) 恶性肿瘤或癫痫；(5) 肝肾功能严重异常或身体其他重要器官存在严重疾病；(6) 白细胞减少；(7) 参与本研究前2周内应用过单胺氧化酶抑制剂药物。

1.2 方法

1.2.1 对照组 应用卡马西平(龙晖药业有限公司, 国药准字 H23022358) 治疗。治疗初始用药为每次 100 mg, 每日 3 次, 连续治疗 3 d, 第 4 天开始每次 200 mg, 每日 3 次, 连续治疗 30 d。

1.2.2 观察组 应用普瑞巴林(德国辉瑞制药有限公司, 国药准字 J20160022) 治疗。治疗初始用药为每次 75 mg, 每日 2 次, 如果患者没有不适感, 第 2 天开始每次给予 150 mg, 每日 2 次, 如果患者仍然疼痛感较强, 可以根据其实际情况增加药量, 每日最大剂量需低于 600 mg, 连续治疗 30 d。

1.3 观察指标

比较两组患者治疗前后的心理状态、不良反应发生情况、疼痛情况、睡眠质量以及生活质量, 其中(1)通过汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)对患者的心理状态进行评估, 两表的分界值均为 7 分, < 7 分为正常, 分数越低患者的焦虑、抑郁情况越低。

(2) 通过疼痛数字评价量表(numerical rating scale, NRS)对两组的疼痛情况进行评估, 分数 0~10 分, 分数越低患者的疼痛感越低。(3) 瘙痒、呕吐、谵妄、便秘、嗜睡、口干、尿潴留、恶心是主要的不良反应, 本研究对上述症状进行观察与统计。(4) 通过匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)对睡眠质量进行评估, 其主要包含日间功能障碍、入睡时间、催眠药物、睡眠质量、睡眠时间、睡眠障碍以及

睡眠效率, 每小项分值为 0~3 分, 累计各小项得分为 PSQI 总分, 总分范围为 0~21 分, 分数越低表示睡眠质量越好。(5) 通过自制量表对生活质量进行评估, 其主要包含精神健康、生理职能、躯体功能、生理功能, 每小项均为百分制, 分数越高越好。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后心理状态、疼痛情况比较

观察组患者治疗后的 HAMA、HAMD、NRS 评分均比对照组低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后心理状态、疼痛情况比较

($n = 60, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	时间	HAMA	HAMD	NRS
对照组	治疗前	19.8 ± 4.2	20.2 ± 4.4	6.3 ± 1.4
	治疗后	13.1 ± 2.3	13.2 ± 3.3	3.7 ± 0.9
观察组	治疗前	20.1 ± 4.3	20.6 ± 4.3	6.4 ± 1.6
	治疗后	2.5 ± 0.6 ^a	3.2 ± 0.9 ^a	2.6 ± 0.3 ^a

注: HAMA—汉密尔顿焦虑量表; HAMD—汉密尔顿抑郁量表; NRS—疼痛数字评价量表。

与对照组治疗后比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者不良反应情况比较

观察组不良反应总发生率(16.7%)比对照组(65.0%)低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者不良反应情况比较 ($n = 60, n(\%)$)

组别	瘙痒	谵妄	便秘	嗜睡 呕吐	口干	尿 潴留	恶心	总发生
对照组	2(3.3)	3(5.0)	13(21.7)	9(15.0)	6(10.0)	1(1.7)	5(8.3)	39(65.0)
观察组	0(0.0)	0(0.0)	2(3.3)	3(5.0)	3(5.0)	0(0.0)	2(3.3)	10(16.7) ^b

注: 与对照组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后睡眠质量比较

观察组患者治疗后各项睡眠质量评分均比对照组低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后睡眠质量比较

($n = 60, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	时间	日间功能	睡眠质量	催眠药物	入睡时间	睡眠障碍	睡眠时间	睡眠效率
对照组	治疗前	2.40 ± 0.52	2.31 ± 0.48	2.28 ± 0.66	2.50 ± 0.35	2.45 ± 0.51	2.42 ± 0.85	2.59 ± 0.33
	治疗后	1.21 ± 0.22 ^c	1.10 ± 0.31 ^c	1.14 ± 0.28 ^c	1.17 ± 0.73 ^c	1.24 ± 0.38 ^c	1.06 ± 0.42 ^c	1.09 ± 0.51 ^c
观察组	治疗前	2.19 ± 0.68	2.41 ± 0.51	2.62 ± 0.35	2.62 ± 0.24	2.56 ± 0.34	2.47 ± 0.42	2.50 ± 0.47
	治疗后	0.46 ± 0.10 ^{cd}	0.38 ± 0.07 ^{cd}	0.29 ± 0.11 ^{cd}	0.44 ± 0.13 ^{cd}	0.25 ± 0.06 ^{cd}	0.32 ± 0.09 ^{cd}	0.34 ± 0.12 ^{cd}

注: 与同组治疗前比较, ^c $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后生活质量比较

观察组患者治疗后各项生活质量评分均比对照组高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后生活质量比较 (n = 60, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	精神健康	生理职能	躯体功能	生理功能
对照组	治疗前	46.23±8.93	42.93±9.62	48.67±8.13	42.35±7.56
	治疗后	60.27±7.62 ^c	65.95±8.06 ^c	70.27±9.01 ^e	63.19±9.72 ^c
观察组	治疗前	45.52±7.12	41.09±8.57	47.16±8.24	41.11±9.24
	治疗后	87.20±5.67 ^{cd}	85.84±7.15 ^{cd}	92.03±5.74 ^{cd}	85.76±9.16 ^{cd}

注：与同组治疗前比较，^aP < 0.05；与对照组治疗后比较，^bP < 0.05。

3 讨论

中枢或外周神经系统的损伤会导致神经病理性疼痛，此病的主要表现为梗死、代谢紊乱和感染症状，可以分为继发性和原发性两种。其中神经病理性疼痛的早期症状多为继发性神经痛，主要是由过度释放的神经递质和异常兴奋的神经元导致。原发性神经痛主要是由于神经分布区的神经受损导致，其病理形态没有改变且传导功能正常。导致神经病理性疼痛发生的因素较多，目前临床中广泛认为的机制有以下几点，（1）离子通道改变：在神经病理性疼痛中有多种钾离子和钙离子通道的参与，钙离子内流情况会在神经损伤后明显增加，因此会引发神经元的过度兴奋；（2）中枢和外周敏感性较低：一旦存在外周神经损伤，比如会导致 5-羟色胺、前列腺素等细胞基质的释放，将伤害神经信号放大；另外会升高脊髓及以上的痛觉神经元兴奋性，导致扩大感受域面积、增加自发性放电等病理改变；（3）中枢下行抑制系统功能丧失会促使机体中的脊髓神经元活性提高，从而导致神经元过度兴奋，不仅会增加放电频率，还会降低对微小或非伤害性刺激的阈值，导致疼痛产生。临床治疗中多数通过药物治疗，情况特殊的选用刺激技术进行治疗，例如深部脑刺激、脊髓刺激或皮肤电刺激，其次选择外科治疗，而心理治疗也不能忽视。药物治疗中通常应用卡马西平，但是对部分患者无效，治疗效果不理想。

相关研究指出，神经病理性疼痛患者应用抗惊厥类药物治疗效果相对于抗抑郁药物更加明显，镇痛效果更好^[4]。普瑞巴林对钙离子通道的亲和力更高，其是第 3 代的一种抗惊厥类药物。有研究报道称，口服普瑞巴林后，可以迅速被吸收，且生物利用度较高，服药后在 48 h 内就可以达到稳定状态，几乎不在体内代谢^[5]。同时其可以对中枢神经中的钙离子通道进行阻止作用，使钙离子的内流减少，抑制（兴奋性）神经递质的释放，促进机体释放 GABA。其和神经递质 GABA 类似，有较强的亲脂性，可以从血脑屏障中穿过，控制神经的传导，抑制疼痛的发生^[6]。本研究中，观察组患者应用普瑞巴林，对照组患者应用卡马西平，结果显示：对照组治疗后的 HAMA、HAMD、NRS 评分以及不良反应发生率均比观察组高 (P < 0.05)，由此可见神经病理性疼痛患者应用普瑞巴林可以有效的降低疼痛感，改善患者的不良心

理状态，降低发生不良反应的概率。原因在于普瑞巴林具有较好的镇痛效果，且起效迅速，用药后 0.5 h 就可以达到改善疼痛的效果，且药效可以维持 5 h 左右，良好有效的镇痛可以降低患者不良心理状态的出现概率，提高其配合度、依从性，因此有利于不良反应的降低。结果还显示：对照组治疗后的各项生活质量评分比观察组低，各项睡眠质量评分比观察组高，差异均具有统计学意义 (P < 0.05)，表明普瑞巴林的应用可以有效改善神经病理性疼痛患者的睡眠质量，有利于其生活质量的提高。原因在于普瑞巴林是第 3 代的抗惊厥药物，对中枢神经系统的亲和力较高，同时可以对钙离子神经元细胞的内流进行抑制，改善神经元过度兴奋情况，从而达到降低痛觉超敏以及疼痛情况的目的。实际用药后起效迅速，且不会结合血液中的血浆蛋白，不会对正常神经功能造成影响，大部分均可以通过肾脏排出体外，因此完全性也较高；针对神经病理性疼痛患者应用普瑞巴林后，可以对神经元的过度兴奋进行抑制，降低神经病理性疼痛，因此有利于患者生活质量、睡眠质量的改善^[7]。

值得注意的是，实际应用普瑞巴林的时候，需要根据患者的实际情况合理对药量进行调整，如果患者为老年患者，需要降低剂量；若患者存在肾功能减退情况，也需要适量对剂量进行调整。与此同时实际用药中，如果患者出现超敏反应或血管性水肿，就需要立即停止用药。如果需要停止用药，需要在 1 周内逐渐的对剂量进行减少，直到完全停止用药。

综上所述，普瑞巴林治疗神经病理性疼痛患者，可以有效缓解患者的抑郁、焦虑情绪和疼痛感，且安全性高，并可以推动患者生活质量、睡眠质量的提高。

[参考文献]

- (1) 姬利. B 超引导下选择性神经根阻滞联合普瑞巴林治疗脑卒中后神经病理性疼痛 38 例疗效观察 (J). 陕西医学杂志, 2018, 47(1): 38-40.
- (2) Jiang J, Li Y, Shen Q, et al. Effect of pregabalin on radiotherapy-related neuropathic pain in patients with head and neck cancer: A randomized controlled trial (J). Journal of Clinical Oncology, 2019, 37(2): 135-143.
- (3) 许红娣. 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 (J). 现代药物与临床, 2018, 33(3): 659-663.
- (4) 樊碧发. 神经病理性疼痛诊疗专家共识 (J). 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(12): 705-710.
- (5) Patel KV, Allen R, Burke L, et al. Evaluation of composite responder outcomes of pain intensity and physical function in neuropathic pain clinical trials: an ACTION individual patient data analysis (J). Pain, 2018, 159(11): 2245-2254.
- (6) 李泓锡, 姚鹏. 普瑞巴林在神经病理性疼痛中应用的研究进展 (J). 中国医师进修杂志, 2019, 42(1): 81-84.
- (7) 郑庆玲. 普瑞巴林在神经病理性癌痛患者中的应用 (J). 海南医学, 2018, 29(6): 843-844.